

Ludwig-Maximilians-Universität München

Dissertation

**Prävention des plötzlichen Herztodes
mit dem tragbaren Kardioverter-
Defibrillator (WCD)**

Verfasst von

Michaela Eva Kubieniec

2019

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Steffen Massberg

Prävention des plötzlichen Herztodes mit dem tragbaren Kardioverter- Defibrillator (WCD)

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Michaela Eva Kubieniec

aus Kaufbeuren

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Heidi Estner
Mitberichterstatter:	PD Dr. med. Michael Czihal
	Prof. Dr. med. Bernhard Kuch
Mitbetreuung durch die promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Stephanie Fichtner
	Dr. med. Christoph Schuhmann
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	21.11.2019

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	III
II.	Abbildungsverzeichnis.....	IV
III.	Tabellenverzeichnis	VI
1	Einleitung	1
1.1	Der plötzliche Herztod.....	1
1.1.1	Definition und Epidemiologie	1
1.1.2	Pathophysiologie.....	2
1.1.3	Ventrikuläre Herzrhythmusstörungen	4
1.2	Therapie ventrikulärer Herzrhythmusstörungen und Prävention des plötzlichen Herztodes	6
1.2.1	Pharmakotherapie.....	6
1.2.2	Interventionelle Therapie.....	7
1.2.3	Device-Therapie.....	7
1.3	Der tragbare Kardioverter-Defibrillator (WCD).....	13
1.3.1	Aufbau und Funktionsweise	14
1.3.2	Arrhythmieerkennungsalgorithmus des WCD.....	15
1.3.3	Indikationen.....	16
1.3.4	Bisherige Erfahrungen.....	17
2	Zielsetzung.....	18
3	Methoden	19
3.1	Studiendesign	19
3.2	Erhebung der Patientencharakteristika	19
3.3	Auswertung der EKG- Aufnahmen	19
3.4	Kardiale Auswurfleistung und Rate der ICD- Implantationen im Verlauf	23
3.5	Befragung der Patienten	24
3.6	Statistische Auswertung.....	26
4	Ergebnisse	27
4.1	Patientencharakteristika.....	27
4.2	Inadäquate und adäquate Alarmer und Fehlalarme.....	29

4.2.1	Fallbeispiel ventrikuläre Tachykardie	30
4.2.2	Fallbeispiel Oversensing bei Schrittmacher- Interaktion	32
4.2.3	Fallbeispiel Oversensing bei niedriger Amplitude	35
4.2.4	Fallbeispiel Asystolie	36
4.3	Compliance	37
4.4	Kardiale Auswurfleistung und Rate der ICD- Implantationen	38
4.4.1	Entwicklung der Auswurfleistung nach Grunderkrankung	38
4.4.2	Rate der ICD- Implantationen nach Zeitpunkt	40
4.4.3	Rate der ICD- Implantationen nach Grunderkrankungen	40
4.4.4	Entwicklung der Auswurfleistung: Vergleich ICD/ kein ICD	41
4.5	Befragung der Patienten	43
4.5.1	Todesstatistik	43
4.5.2	Hospitalisierungen und kardiovaskuläre Ereignisse	44
4.5.3	Auswertung der Lebensqualität (QoL) nach EQ-5D-3L	45
4.6	Vergleich der ICD-Indikation zu Beginn und am Ende des Beobachtungszeitraums	48
5	Diskussion	50
5.1	Studiendesign und Patientenkollektiv	51
5.2	Inadäquate und adäquate Alarme und Fehlalarme	52
5.2.1	Fallbeispiel mit Schrittmacherinteraktion	53
5.2.2	Fallbeispiel mit niedriger Amplitude bei Adipositas	54
5.3	Compliance	54
5.4	Entwicklung der kardialen Auswurfleistung und ICD Implantationen	56
5.5	Einschränkung der Lebensqualität durch den WCD	58
5.6	Limitationen	59
6	Ausblick	60
7	Danksagung	62
8	Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.
9	Literaturverzeichnis	63

I. Abkürzungsverzeichnis

AR	Artefakt
BMI	Body- Mass- Index
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
EF	Ejektionsfraktion
ICD	Implantierbarer Cardioverter Defibrillator
ICM	Ischämische Kardiomyopathie
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Myokardinfarkt
NICM	Non-ICM
NYHA	New York Heart Association
OS	Oversensing
PHT	Plötzlicher Herztod
QoL	Quality of life (Lebensqualität)
REA	Reanimation
RT	Reaktionstaste
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
US	Undersensing
VES	Ventrikuläre Extrasystolen
VF	Ventrikuläre Fibrillation
VT	Ventrikuläre Tachykardie
	nsVT: non-sustained VT (nicht-anhaltende VT)
	sVT: sustained VT (anhaltende VT)
WCD	Wearable (tragbarer) Cardioverter Defibrillator
WHO	world health organization

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anteile der Rhythmusstörungen bei PHT	2
Abbildung 2: Entstehung der kreisenden Erregung über eine alternative Leistungsbahn (blaue Pfeile) bei unidirektionalem Block (gelber Blitz)	3
Abbildung 3: Ventrikuläre Extrasystole mit einer QRS- Dauer von 0,16s und kompensatorischer Pause [19]	4
Abbildung 4: Monomorphe ventrikuläre Tachykardie mit breitem QRS- Komplex bei einer HF von 148/min [21]	5
Abbildung 5: Kammerflimmern: unregelmäßige Morphologie, Frequenz und Amplitudenhöhe [23]	6
Abbildung 6: Gerätebezogene Komplikationen (= ohne inadäquate Schockereignisse) bei einer mittleren Follow-up Zeit von 17,9 Monaten; nach Ezzat et al. [60]	12
Abbildung 7: Im Gurt befinden sich vier EKG- Elektroden (lila) sowie drei Therapieelektroden. (Quelle: LifeVest, Firma Zoll)	14
Abbildung 8: EKG- Elektroden und zeitliche Einteilung eines Alarms (Quelle: LifeVest, Firma Zoll)	14
Abbildung 9: Gelpads (Quelle: LifeVest, Firma Zoll)	15
Abbildung 10: Verlauf einer Alarmsequenz in Sekunden von Anfang bis zum Schock (Quelle: LifeVest, Firma Zoll)	15
Abbildung 11: Zu jedem EKG angegebene Informationen	20
Abbildung 12: Zu Abb. 11 gehörigen side-side und front-back Aufnahmen	20
Abbildung 13: Einteilung der Alarme nach Ursache	21
Abbildung 14: Reaktion des Patienten auf einen Alarm	22
Abbildung 15: Beispiel eines Tragezeit- Profils	23
Abbildung 16: Verwendete visuelle Analogskala	24
Abbildung 17: Verteilung der Ursachen inadäquater Alarme	29
Abbildung 18: Verteilung der Ursachen adäquater Alarme (RT= Reaktionstaste)	29
Abbildung 19: Fallbeispiel ventrikuläre Tachykardie	30
Abbildung 20: Fallbeispiel ventrikuläre Tachykardie (Fortsetzung)	31
Abbildung 21: Patient mit Schrittmacher (Baseline- Aufnahme ohne Alarm)	32
Abbildung 22: Fehlalarm durch Oversensing	33
Abbildung 23: Fehlalarm durch Oversensing (Fortsetzung)	34
Abbildung 24: Oversensing bei niedrigen Amplituden mit Doppelzählung in der SS- Ableitung	35

Abbildung 25: Fehllarm einer Asystolie.....	36
Abbildung 26: Korrelation der Compliance mit der Gesamttragezeit	37
Abbildung 27: Entwicklung Δ EF in der ICM- Gruppe	39
Abbildung 28: Entwicklung Δ EF in der DCM- Gruppe.....	39
Abbildung 29: Entwicklung Δ EF in der Gruppe „andere“	39
Abbildung 30: Zeitpunkt der ICD- Implantationen	40
Abbildung 31: Anteile der Grunderkrankungen bei allen 109 Patienten vs. 41 ICD- Patienten	40
Abbildung 32: Verteilung der EF- Werte in der ICD- Gruppe	41
Abbildung 33: Verteilung der EF- Werte in der Device-freien Gruppe	41
Abbildung 34: Verteilung der GE unter den Verstorbenen und Todesursachen	43
Abbildung 35: 2- Jahres Überlebenskurve (Kaplan-Meier)	44
Abbildung 36: Verteilung der Hospitalisierungsursachen nach WCD- Tragezeitende	44
Abbildung 37: Verteilung kardiologischer Hospitalisierungsursachen.....	45
Abbildung 38: Auswertung des Gesundheitsfragebogens nach EQ-5D-3L	46
Abbildung 39: QoL der Patienten nach modifiziertem Fragebogen	46
Abbildung 40: Einfluss der Anzahl der Alarme auf die QoL	47
Abbildung 41: Vergleich der tatsächlichen ICD- Implantationen mit den ursprünglichen ICD- Indikationen	48
Abbildung 42: Vergleich der Compliance; Gesamt: 23,1h vs. 22,0h (median).....	54
Abbildung 43: Vergleich der Compliance; Gesamt: $19,9 \pm 4,7$ vs. $19,7 \pm 5,0$	55
Abbildung 44: Vergleich der Compliance; Gesamt: 22,5 vs. 22,0 (median).....	55

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Indikationen für die Implantation eines ICDs zur Sekundärprophylaxe	8
Tabelle 2: Indikation für primärprophylaktische Implantation eines ICDs nach Myokardinfarkt	9
Tabelle 3: Indikation für die primärprophylaktische Implantation eines ICDs bei nichtischämischer dilatativer Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz	10
Tabelle 4: Zusammenfassung wichtiger Studien zur ICD-Therapie	10
Tabelle 5: QoL (Lebensqualität) der Patienten mit ICD im Vergleich zur Kontrollgruppe	12
Tabelle 6: Indikationen für den WCD nach ESC	16
Tabelle 7: Indikationen für den WCD nach DGK	17
Tabelle 8: Studien über den WCD mit ≥ 2000 Patienten	17
Tabelle 9: Symbole zur EKG- Interpretation (Quelle: LifeVest, Firma Zoll)	21
Tabelle 10: Fragen modifiziert nach EQ-5D-3L	24
Tabelle 11: Spezieller, nicht-standardisierter Teil des Fragebogens	25
Tabelle 12: demographische und klinische Daten der Patienten zum Zeitpunkt der Ausstattung mit dem WCD	28
Tabelle 13: Tragezeit und Compliance des WCD	37
Tabelle 14: EF bei Erstvorstellung und Kontrolle	38
Tabelle 15: Vergleich von Medikation und kardiovaskulären Risikofaktoren abhängig von ICD- Implantation	42
Tabelle 16: Vergleich der Erfahrungen mit dem WCD ab 2010	51
Tabelle 17: Vergleich der LVEF- Werte mit Erath et al.	56

1 Einleitung

1.1 Der plötzliche Herztod

1.1.1 Definition und Epidemiologie

Der plötzliche Herztod (PHT) ist definiert als unerwarteter Tod, der innerhalb von einer Stunde nach Auftreten von klinischen Beschwerden infolge eines irreversiblen Herz-Kreislauf-Stillstandes in einem Individuum mit oder ohne bekannter Herzerkrankung eintritt (WHO-Definition) [1].

Jährlich erliegen in Deutschland schätzungsweise 70.000- 100.000 Menschen einem PHT [2], in den USA sind es etwa 450.000 Menschen [3]. Vergangene Studien ergeben eine insgesamt sehr variable Annäherung von 18,6 bis 128 Fällen/100.000 Einwohner/Jahr [4]–[8].

Der plötzliche Herztod stellt keine eigene Erkrankung dar, die durch einzelne, klar definierbare Faktoren hervorgerufen wird. Es handelt sich vielmehr um ein **multifaktorielles Geschehen**, das mit unterschiedlichen kardiologischen Grundleiden vergesellschaftet sein kann. Eine im Jahr 2001 veröffentlichte Studie an 456.076 am PHT verstorbenen Menschen im Alter von ≥ 35 Jahren ergab die folgende richtungsweisende Verteilung: 62% der Patienten litten an einer koronaren Herzkrankheit, bei 10% der Patienten lagen Kardiomyopathien vor, 7% wiesen eine Herzinsuffizienz undefinierter Ursache auf, 5% eine hypertensive Herzkrankheit und bei 3–5% wurden Herzklappenfehler nachgewiesen. 10–12% der plötzlichen Todesfälle war keine ursächliche Grunderkrankung zuzuordnen [3]. Patienten mit einer klinisch relevanten strukturellen Herzerkrankung haben ein bis zu 10-fach erhöhtes Risiko für einen PHT [9]. Bei knapp über 50% der Männer und fast 60% der Frauen stellt ein solches Ereignis jedoch die Erstmanifestation einer Herzerkrankung dar, was die Vorhersage des Risikos deutlich erschwert. Fest steht, dass die Wahrscheinlichkeit einen PHT zu erleiden mit dem Alter steigt. Der Häufigkeitsgipfel liegt demnach zwischen dem 75. und 85. Lebensjahr. Das Risiko zu versterben ist für Männer höher als für Frauen [8],[9].

Die **Mortalität** außerhalb einer medizinischen Einrichtung ist hoch. Eine Asystolie überleben trotz vollzogener Reanimation durchschnittlich <10%, Kammerflimmern ca. 25% und Kammertachykardien ca. 75% der Betroffenen [10],[11].

Betrachtet man die Häufigkeit kardiologischer Erkrankungen in Zusammenschau mit dem erhöhten Risiko für einen PHT sowie die hohe Mortalität, kommt dem plötzlichen Herztod und seiner Prävention eine sehr große Bedeutung zu.

In dieser Arbeit wird untersucht, welchen Beitrag der tragbare Kardioverter-Defibrillator (wearable cardioverter defibrillator; WCD) zur Prävention des plötzlichen Herztodes leisten kann.

1.1.2 Pathophysiologie

Der plötzliche Herztod wird in der Mehrzahl der Fälle (63%) durch schnelle Kammertachykardien oder Kammerflimmern verursacht. Ein Anteil von etwa 15–20% verstirbt durch eine Bradykardie oder Asystolie (Abb. 3). [12]

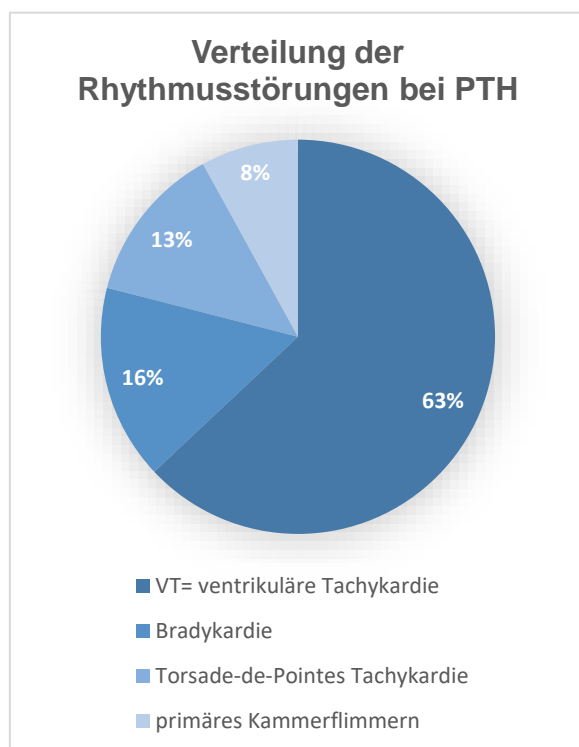


Abbildung 1: Anteile der Rhythmusstörungen bei PHT

Die Ätiologie liegt meist in einer oder Kombinationen der drei aufgeführten Arrhythmie-mechanismen [13]. Störung der:

- Erregungsausbreitung: Reentry-Mechanismus
- Erregungsbildung: gesteigerte/abnorme Automatie
- Erregungsrückbildung: getriggerte Aktivität.

Die **häufigste** Ursache einer ventrikulären Tachykardie ist der **Reentry-Mechanismus**. Von „Reentry“ oder kreisender Erregung spricht man, wenn ein elektrischer Impuls nach einem

abgeschlossenen Erregungszyklus nicht versiegt, sondern wieder in das ursprünglich refraktäre Myokardareal eintritt. Hierfür muss eine unidirektionale Blockierung eines Impulses in einer oder in mehreren Herzregionen vorliegen, sodass die Erregungsfortleitung über eine alternative Leitungsbahn erfolgt, welche andere elektrophysiologische Leitungseigenschaften besitzt (langsame Leitung und kurze Repolarisationszeit). So haben angrenzende Myokardareale die nötige Zeit, um wieder in den erregbaren Zustand zu wechseln. Die Gefahr der kreisenden Erregung entsteht (Abb 4). [14]

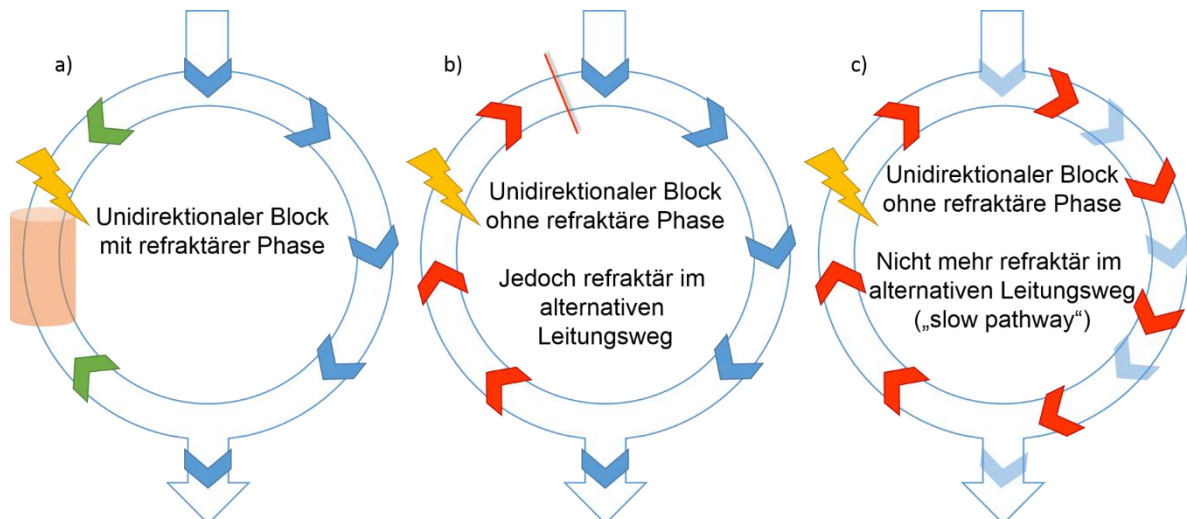


Abbildung 2: Entstehung der kreisenden Erregung über eine alternative Leitungsbahn (blaue Pfeile) bei unidirektionalem Block (gelber Blitz)

Neben präformierten Leitungsstrukturen (akzessorische Bahnen, Sinus- und AV-Knoten, usw.) sind besonders myokardiale Ischämien im Rahmen eines Herzinfarktes, Infarkt Narben, chirurgische Narben und fibrotische Veränderungen bei Kardiomyopathien durch ihre inhomogene Myokardstruktur und folglich inhomogenen elektrophysiologischen Eigenschaften prädisponierend für Reentry- Mechanismen [15].

Die abnorme Automatie entsteht durch Veränderung transmembranöser Ionenströme und einen konsekutiven Abfall des Ruhemembranpotenzials auf - 50mV. Dadurch können Zellen, die normalerweise keine Schrittmacherfunktion haben, spontan depolarisieren. Dieses Phänomen tritt meist im Zusammenhang mit akuten Ischämien auf. [16]

Die **getriggerte Aktivität** beruht auf pathologischen Nachpotenzialen in der späten Repolarisationsphase bzw. nach der Repolarisationsphase eines Aktionspotenzials (=frühe/ späte Nachdepolarisation). Sie kann bei Zuständen auftreten, die den Kalziumeinstrom in die Zelle erhöhen (Katecholamine, Hyperkalzämie und Hyperkaliämie sowie antiarrhythmische Therapie), sowie auch durch Long-QT-Syndrom, Herzglykoside, Hypertrophie und im Rahmen des Myokardinfarkts. [15],[16],[17]

1.1.3 Ventrikuläre Herzrhythmusstörungen

Herzrhythmusstörungen können grob in bradykarde Rhythmusstörungen sowie supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien eingeteilt werden. Im Rahmen dieser Arbeit werden die ventrikulären Rhythmusstörungen näher beleuchtet.

Hierzu zählen:

- ventrikuläre Extrasystolen
- nicht anhaltende und anhaltende ventrikuläre Tachykardien
- Kammerflattern
- Kammerflimmern

Ventrikuläre Extrasystolen (VES) können ubiquitär im Kammermyokard entstehen. Elektrokardiographisch äußern sie sich charakteristischerweise durch einen vorzeitig einfallenden, schenkelblockartig deformierten QRS Komplex ohne P- Welle, dem eine kompensatorische Pause folgt (Abb. 5). Denn im Falle einer Extrasystole trifft der nächste reguläre Sinusimpuls auf eine noch refraktäre Kammer, die erst wieder durch den nächsten Impuls erregt werden kann.

Monomorphe Extrasystolen entstehen aus einem Ursprungsort und haben somit immer die gleiche Morphologie. Verschiedenartige Komplexe deuten demnach auf unterschiedliche Ursprungsorte hin. Man bezeichnet sie dann als polymorphe Extrasystolen. [18]



Abbildung 3: Ventrikuläre Extrasystole mit einer QRS- Dauer von 0,16s und kompensatorischer Pause [19]

Extrasystolen haben in der Regel kaum prognostische Bedeutung, wobei multiplen, polytopen Extrasystolen ein höherer Krankheitswert als vereinzelt auftretenden, monotopen Ereignissen zukommt. [13]

Ventrikuläre Tachykardie (VT): Beim Auftreten von vier oder mehr ventrikulären Extrasystolen hintereinander spricht man von einer **ventrikulären Tachykardie (VT)**, bei drei bis fünf Komplexen gibt es zudem den Begriff der **Salve**. Da das Arrhythmiezentrum unterhalb der Ventilebene des Herzens liegt, sind die Komplexe auf eine QRS-Breite von >120ms ausgedehnt. Nach der Dauer unterscheidet man: [20]

- nicht anhaltende VTs (non sustained VT): $\leq 30s$
- anhaltende VTs (sustained VT): $\geq 30s$



Abbildung 4: Monomorphe ventrikuläre Tachykardie mit breitem QRS- Komplex bei einer HF von 148/min [21]

Die Frequenz bei einer VT liegt zwischen 100-200/min. Beweisend ist die unkoordinierte Aktion von Vorhöfen und Kammern (AV- Dissoziation), welche jedoch nur in 50% der Fälle nachgewiesen werden kann. Differentialdiagnostisch muss ein kompletter Schenkelblock oder eine supraventrikuläre Tachykardie mit aberranter Leitung ausgeschlossen werden.

Kammerflattern und -flimmern (ventrikuläre Fibrillation, VF): Eine ventrikuläre Tachykardie ist potentiell lebensbedrohlich, da sie zu **Kammerflattern** und dieses wiederum zu **Kammerflimmern** degenerieren kann. Letztere weisen noch höhere Frequenzen von 250- 350/min und über 350/min auf. Jedoch ist zu beachten, dass die Frequenzangaben diagnostisch nur richtungsweisend sind. Eine hochfrequente Kammertachykardie kann durchaus schneller sein als ein langsames Kammerflattern [22]. **Kammerflattern** zeichnet sich durch eine konstante Morphologie aus, während **Kammerflimmern** irreguläre Undulationen mit wechselnder Morphologie und Frequenz aufweist (Abb. 5).



Abbildung 5: Kammerflimmern: unregelmäßige Morphologie, Frequenz und Amplitudenhöhe [23]

Durch die schnellen, unkoordinierten Zuckungen des Myokards unter diesen Rhythmusstörungen ist nur eine geringe (bei VT und Kammerflattern) bzw. gar keine (bei Kammerflimmern) Auswurfleistung gewährleistet. Es kommt zum funktionellen Herz-Kreislaufstillstand, der ohne unmittelbare kardiopulmonale Reanimation zum Tode führt. [20]

1.2 Therapie ventrikulärer Herzrhythmusstörungen und Prävention des plötzlichen Herztodes

1.2.1 Pharmakotherapie

Die Therapie von Herzrhythmusstörungen (HRST) hat in den letzten Jahren einen grundlegenden Wandel vollzogen. Mit Ausnahme von Betablockern [24] konnte für keines der derzeit verfügbaren Antiarrhythmika in randomisierten klinischen Studien eine Verbesserung der Prognose verzeichnet werden. Einige klassische Antiarrhythmika (Ia, Ic, Sotalol) weisen im Gesamtkollektiv sogar eine Übersterblichkeit auf. Zurückzuführen ist dies auf das potenzielle Risiko **proarrhythmogener Effekte**. [25]

- Initialisiert wurde das Umdenken mit den **CAST** (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) **Studien I und II**. Es wurde der Einfluss der **Klasse- I-Antiarrhythmika** Encainid, Flecainid und Moricizin versus Placebo auf die Sterblichkeit von Patienten mit nicht oder kaum symptomatischen HRST nach Myokardinfarkt untersucht. Mit einer Zunahme der Sterblichkeit und überlebten Herzkreislaufstillständen (7,7%) im Vergleich zur Placebogruppe (3,3%) wurden beide Studien vorzeitig abgebrochen. [26],[27]
- In der **SCD- HeFT** Studie (The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) und weiteren (CAMIAT, EMIAT) konnte für Patienten mit **Amiodaron** die kardiale Sterblichkeit nicht signifikant verringert werden [28], auch wenn die Anzahl der arrhythmogenen Todesfälle stagnierte [29], [30]. Jedoch stellte man im Vergleich dazu fest, dass die selbigen Patienten unter ICD- Therapie einen deutlichen Überlebensvorteil erfuhren [28].

Die Therapie von ventrikulären Herzrhythmusstörungen und die Prophylaxe des plötzlichen Herztodes kann durch **Antiarrhythmika** allein somit nicht erfolgsversprechend bewerkstelligt werden. Lediglich als Teil einer Kombination oder als Management **akuter Ereignisse** sollte auf sie zurückgegriffen werden. Was in Bezug auf die medikamentöse Prophylaxe des plötzlichen Herztodes dennoch einen hohen Stellenwert hat, ist selbstverständlich die Behandlung der **kardialen Grunderkrankungen** und deren Risikofaktoren.

1.2.2 Interventionelle Therapie

Die Katheterablation ventrikulärer Herzrhythmusstörungen stellt im Gegensatz zur medikamentösen und Device- Therapie einen kurativen Ansatz dar. Für zwei Patientengruppen kann diese Behandlungsmöglichkeit sinnvoll sein.

- Profitieren können Patienten mit VT, die nicht an einer strukturellen Herzerkrankung leiden [31]. In diesen Fällen entsteht die VT meist durch gesteigerte Automatie oder getriggerte Aktivität im Bereich des linksventrikulären oder rechtsventrikulären Ausflusstraktes und kann mit einer Erfolgsrate von 72- 100% (LVOT-VT) bzw. 85- 100% (RVOT-VT) sehr effektiv behandelt werden [32], [33].
- Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung, die aufgrund der von Narbengewebe ausgehenden Reentry-Mechanismen unter unaufhörlichen VTs leiden (=VT, die >50% am Tag vorliegt), sollten unmittelbar einer Ablation unterzogen werden. Die Erfolgsrate beträgt hierbei ca. 80- 90% [34], wobei die längerfristige Rezidivfreiheit jedoch geringer als die Erfolgsrate ausfällt [35]. Auch KHK- Patienten mit ICD und wiederkehrenden Schockereignissen ziehen einen Nutzen aus solch einer interventionellen Behandlung; mittlerweile empfehlen die Leitlinien den Eingriff bereits ab der ersten Episode einer anhaltenden VT [36].

1.2.3 Device-Therapie

1.2.3.1 Der implantierbare Kardioverter- Defibrillator (ICD)

Mit der bereits erwähnten Erkenntnis, dass sich der alleinige Einsatz von Medikamenten bei der Prophylaxe und Therapie des plötzlichen Herztodes als ernüchternd erwies, gewann die Device- Therapie in den 1990er Jahren an Bedeutung. Der erste Defibrillator wurde im Jahr 1980 implantiert [37]. Heutzutage

können sowohl tachy- als auch bradykarde Rhythmusstörungen bei zusätzlicher Schrittmacherfunktion behandelt werden. Der Herzrhythmus wird durch kontinuierliche Überwachung über einen vorprogrammierten Algorithmus kontrolliert und bei Auffälligkeiten einem Gleichstromimpuls (10ms) ausgesetzt, sodass die elektrischen Potenziale an den Zellmembranen wieder synchronisiert werden. Das Gerät kann thorakal subpectoral oder subkutan eingesetzt werden; die Implantation der Elektroden erfolgt in Seldinger- Technik durch Punktion der V. subclavia oder V. jugularis. [38]

Primäres Ziel ist die Lebensverlängerung durch eine Verhinderung des plötzlichen Herztodes. Sekundär sollen eine Erhöhung der Lebensqualität sowie die Senkung des Morbiditätsrisikos erreicht werden. [39]

Sekundärprophylaxe:

Zahlreiche große prospektive Studien belegen, dass die sekundärprophylaktische Implantation eines ICDs Schutz vor einem plötzlichen Herztod bietet.

Tabelle 1: Indikationen für die Implantation eines ICDs zur Sekundärprophylaxe

Indikation	Empfehlung	Evidenz
Herz-Kreislauf-Stillstand durch Kammertachykardie oder -flimmern ohne einmalige oder vermeidbare Ursache	I	A
Kammertachykardie mit hämodynamischer Wirksamkeit ohne einmalige oder vermeidbare Ursache	I	A
Nicht aufgezeichnete Synkope + LVEF $\leq 40\%$ nach Ausschluss anderer Ursachen + Kammertachykardie induzierbar	I	A
Hämodynamisch stabile Kammertachykardien	II	C
<i>Modifiziert nach Priori et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death [36]</i>		

Vor allem die AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators), CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) und die CASH Studie (Cardiac Arrest Study Hamburg) waren in der Etablierung der ICD Therapie richtungsweisend [40]–[42]. Die Metaanalyse dieser drei Studien verglich die ICD-Therapie mit Amiodaron und konnte unabhängig von (instabiler) Index tachyarrhythmie, Grunderkrankung und Herzinsuffizienzgrad einen signifikanten ($p=0,0006$) Überlebensvorteil für die ICD-

Gruppe zeigen. Es bestätigte sich die Vermutung, dass hauptsächlich Patienten mit einer linksventrikulären Funktion von $\leq 35\%$ vom ICD profitierten ($p=0,011$). [43]

Primärprophylaxe:

Bei der primärprophylaktischen Implantation des Defibrillators gibt es unterschiedliche Empfehlungen und Evidenzgrade. Diese sind im Wesentlichen davon abhängig, ob die Grunderkrankung ischämischen oder nichtischämischen Ursprungs ist. Zusätzlich gibt es eigene Empfehlungen bei Herzinsuffizienz.

Tabelle 2: Indikation für primärprophylaktische Implantation eines ICDs nach Myokardinfarkt

Indikation	Empfehlung	Evidenz
Patienten mit mindestens vier Wochen zurückliegendem Myokardinfarkt und einer LVEF $\leq 30\%$	I	B

Modifiziert nach Priori et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death [36]

Für Patienten mit **koronarer Herzerkrankung** liegen umfassende, prospektive Studien wie die MADIT-I- und MADIT-II-Studien (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) und die MUSTT-Studie (Multicenter UnSustained Tachycardia Trial) vor [44]–[46]. Im Rahmen dieser Studien wurde sowohl eine Reduktion der Häufigkeit eines plötzlichen Herztodes als auch der Gesamtmortalität durch den Defibrillator nachgewiesen. Außerdem konnte man feststellen, dass die präventive ICD-Therapie umso rentabler ist, je später (im Rahmen von vier Wochen) der Patient nach Myokardinfarkt mit einem Defibrillator versorgt wird. In der SCD-HeFT-Studie (bereits unter 1.2.1 erwähnt), die bei Patienten mit nichtischämischer und ischämischer Kardiomyopathie mit einer Auswurfraction $\leq 35\%$ Amiodaron gegen Placebo und die Defibrillatortherapie untersuchte, war der Defibrillator ebenso überlegen. [28]

In der Dinamit- Studie (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial) konnte keine Reduktion der Mortalität bei Hochrisikopatienten mit akut stattgefundenem Myokardinfarkt verzeichnet werden, obwohl die Anzahl der arrhythmiebedingten Todesfälle geringer ausfiel [47]. Die Iris- Studie von Steinbeck et al. konnte dieses Ergebnis untermauern [48].

Tabelle 3: Indikation für die primärprophylaktische Implantation eines ICDs bei nichtischämischer dilatativer Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz

Indikation	Empfehlung	Evidenz
LVEF < 35%, > 9 Monate, mit/ ohne symptomatische ventrikuläre Extrasystolen oder nichtanhaltende Kammer tachykardie ¹	II	B
Herzinsuffizienz (NYHA II/III) mit LVEF ≤ 35% ²	I	B
Modifiziert nach Ponikowski et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [49]		

Zur Primärprophylaxe bei **dilatativer Kardiomyopathie** liegen drei randomisierte, prospektive, multizentrische Studien vor (CAT, Amiovirt und Definite). In keiner der drei Studien konnte jedoch eine signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit für ICD-behandelte Patienten nachgewiesen werden. [50]–[52] Die Empfehlung bei Herzinsuffizienz basiert vor allem auf den Ergebnissen der SCD-HeFT Studie. [39]

Insbesondere für die **nichtischämische Herzinsuffizienz**, die momentan als Klasse IB Empfehlung eingestuft wird, bestand jedoch lange Zeit eine Evidenzlücke. Auf dieser Grundlage wurde die DANISH- Studie initiiert (Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure on Mortality). Auch hier erwies sich trotz Verminderung der PHT- Fälle insgesamt zwar ein tendenzieller, aber **kein signifikanter Überlebensvorteil** für Patienten mit nichtischämischer Herzinsuffizienz in der ICD- Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Subgruppenanalyse zeigte jedoch eine Verminderung der Gesamtmortalität für jüngere Patienten (unter 68) [53]. Zuletzt konnte eine Metaanalyse (2017) aller relevanten randomisierten kontrollierten Studien wiederum eine signifikante Risikoreduktion der Gesamtmortalität (jeder Ursache) für ICD Patienten konstatieren [54].

Tabelle 4: Zusammenfassung wichtiger Studien zur ICD-Therapie

Studie	Jahr	Patienten	LVEF %	HR ³	95% KI	p
MADIT I	1996	196	35	0,46	0,26 – 0,82	0,009
MADIT II	2002	1232	30	0,69	0,51 – 0,93	0,016

¹ LVEF ≤ 35% trotz optimaler medikamentöser Therapie

² LVEF ≤ 35% trotz optimaler medikamentöser Therapie

³ Die Hazard Ratio (HR) gilt für „Tod beliebiger Ursache“ in der Gruppe der Patienten mit ICD verglichen mit der Gruppe der Patienten ohne ICD

CABG-patch	1997	900	36	1,07	0,81 – 1,42	0,64
DEFINITE	2004	485	35	0,65	0,40 – 1,06	0,08
DINAMIT	2004	674	35	1,08	0,76 – 1,55	0,66
SCD-Heft	2005	1676	35	0,77	0,62 – 0,96	0,007
AVID	1997	1016	40	0,62	0,43 – 0,82	<0,02
CIDS	2000	659	35	0,82	0,60 – 1,10	NS
LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; NS: statistisch nicht signifikant; nach Epstein et al. [55]						

1.2.3.2 Limitationen, Komplikationen und Kosten des ICDs

Wie aus dem letzten Abschnitt ersichtlich wird, kann die ICD- Therapie nicht immer uneingeschränkt eingesetzt werden. Betrachtet man außerdem die in *Tabelle 4* aufgeführten Publikationen, fallen unter anderem die zwei statistisch nicht signifikanten Resultate der CABG-patch [56] und DINAMIT [47] Studien auf. Ihnen ist gemein, dass die Defibrillator- Therapie bereits früh nach dem Ereignis (Bypass bzw. Myokardinfarkt) begonnen wurde. Als der Zusammenhang zwischen zeitlichem Einsatz und fehlender Verminderung der Gesamtsterblichkeit klar wurde, erfuhr die Implantationsempfehlung weitere Einschränkungen. Nicht indiziert sind ICD -Implantationen demnach:

- innerhalb der ersten 40 Tage nach Myokardinfarkt [36]
- < 3 Monate nach Koronararterien- Bypass (CABG coronary artery bypass) [55]
- < 3 Monate nach Diagnose einer Herzinsuffizienz NYHA II-III oder einer LVEF von $\leq 35\%$ [57],[49]

In gewisser Weise entsteht hierbei ein paradoxer Zusammenhang. Obwohl das Risiko, an einem PHT zu versterben zu Beginn (z.B. erster Monat nach Myokardinfarkt) am höchsten ist [58], kann gerade dann **kein** Überlebensvorteil durch den ICD nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung liefert die Subanalyse der VAILANT Studie. Sie gibt einen Hinweis darauf, dass ein Reinfarkt, Ventrikelrupturen oder akute Dekompensationen einen hohen Anteil am frühen PHT haben, während rhythmogene Komplikationen eher später gehäuft auftreten. [59]

Allerdings ist man sich darüber einig, dass die Herzleistung regenerationsfähig ist, sodass zu späterem Zeitpunkt die Indikation korrekter evaluiert werden kann. [60]

Die **häufigste Komplikation der ICD-Therapie** ist die inadäquate Schockabgabe oder antitachykarde Überstimulation. Meist werden diese durch supraventrikuläre

Tachyarrhythmien ausgelöst [61]. Die Auswertung der MADIT II Studie zeigte, dass 83 von 719 Patienten (11,5%) einen inadäquaten Schock erlitten. Ausgelöst wurde dieser in 44% der Fälle durch Vorhofflimmern, in 36% der Fälle durch supraventrikuläre Tachykardien. Die Betroffenen hatten im Follow-Up eine erhöhte Gesamtsterblichkeit (Hazard Ratio 2.29, $p = 0.025$). [62]

Gerätebezogene Komplikationen kommen nach einer Analyse von 6433 Patienten mit einer Häufigkeit von 9,1% vor. Die Daten der Patienten stammen aus 18 randomisiert kontrollierten Studien, die zwischen 1999 und 2013 publiziert wurden. [63]

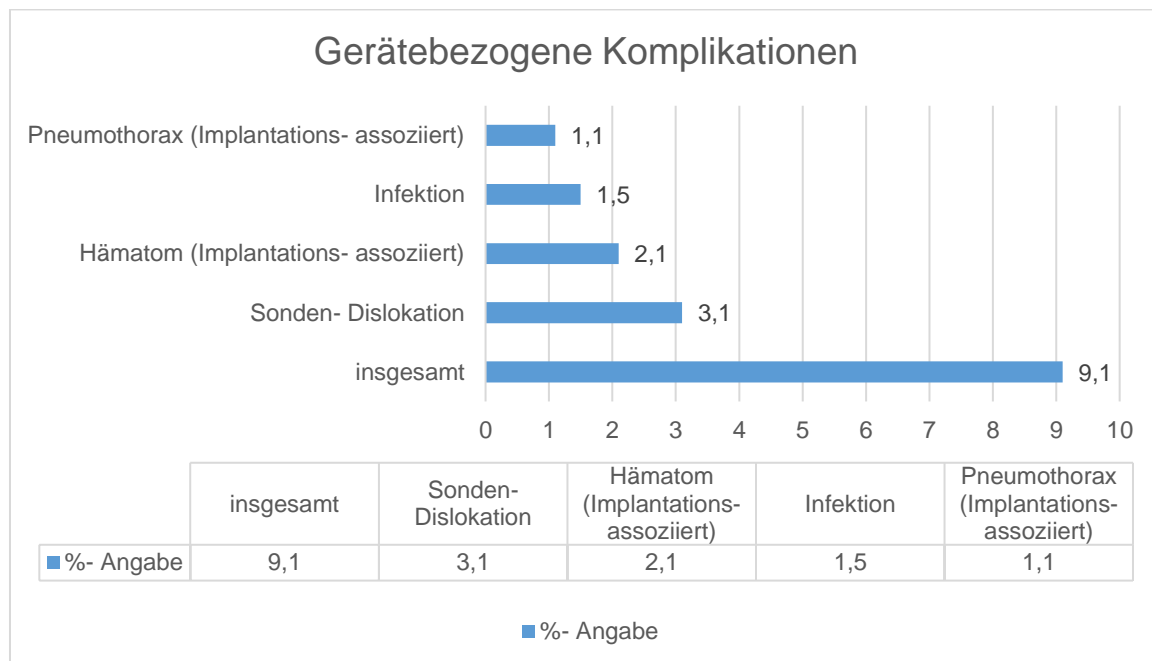


Abbildung 6: Gerätebezogene Komplikationen (= ohne inadäquate Schockereignisse) bei einer mittleren Follow-up Zeit von 17,9 Monaten; nach Ezzat, Vivienne A et al. [63]

Nicht zu vernachlässigen ist die Tatsache, dass sich die Implantation auf viele Bereiche des Lebens auswirkt, darunter die Schlafqualität, das Führen von Fahrzeugen, die Selbstwahrnehmung und auch sportliche Aktivitäten. [64]–[66] Die **Lebensqualität** wird nach Auffassung der meisten Untersuchungen insgesamt weder wesentlich verbessert noch verschlechtert. [67]

Tabelle 5: QoL (Lebensqualität) der Patienten mit ICD im Vergleich zur Kontrollgruppe

Studie, Jahr, Land, Typ, (Name der Studie)	Anzahl (ICD und Kontrolle), Dauer (D), Follow-up (FU)	QoL (ICD) verglichen mit Kontrollgruppe
Mark et al., 2008, USA, Canada Multicenter RCT ⁴ (SCD-HeFT)	2479 (816, 1663) D: 1997–2001, FU: 30 Monate	neutral

⁴ Multizentrisch randomisierte kontrollierte Studie

Noyes et al. , 2007, USA Multicenter RCT (MADIT II)	1089 (658, 431) D: 1997–2001, FU: 48 Monate	neutral
Passman et al. , 2007, USA Multicenter RCT (DEFINITE)	453 (227, 226) D: 1998–2002, FU: 63 Monate	neutral
Irvine et al. , 2002, Canada Multicenter RCT (CIDS)	317 (157, 160) D: 1990–1997, FU: 12 Monate	besser
Hsu et al. , 2002, USA Kohortenstudie	264 (94, 179) D: 1995–1998, FU: 24 Monate	besser
Schron et al. , 2002, USA Multicenter RCT (AVID)	800 (416, 384) D: keine Angabe, FU: 12 Monate	neutral
Redhead et al. , 2010, UK Querschnittsstudie	249 (100, 149) D: 2010, FU: keine Angabe	neutral
Modifiziert nach Tomzik, Juliane et al. [67]		

Die **Kosten** des Kardioverter-Defibrillators (ohne Implantation) betragen je nach Komplexität und Funktionen zwischen 12.000 und 20.000 Euro. [38] Mit Implantation variiert die Summe zwischen 16.000 und 32.000 Euro [68], mit dem verbundenen Krankenhausaufenthalt bewegen sich die Kosten eher im Bereich von 30.000 Euro [69]. Berechnet man die gesamten Kosten bei längerer Nachbeobachtung von einigen Jahren (also mit Implantation und Behandlung von Komplikationen) pro gewonnenes Lebensjahr, ergibt sich eine Summe von durchschnittlich 33.105 Euro. [70]

1.3 Der tragbare Kardioverter-Defibrillator (WCD)

Der tragbare Kardioverter- Defibrillator (wearable cardioverter defibrillator, WCD) bietet eine nicht-invasive Prophylaxe des plötzlichen Herztodes für Patienten, welche die Kriterien der ICD-Implantation nicht erfüllen aber dennoch unter passager erhöhtem Risiko stehen. [71]

1.3.1 Aufbau und Funktionsweise

Aufbau: Der WCD wird als Defibrillatorweste getragen. Er besteht aus einem thorakal angebrachtem Elektrodengurt und einem Monitor. Im Elektrodengurt sind vier



Abbildung 7: Im Gurt befinden sich vier EKG- Elektroden (lila) sowie drei Therapieelektroden.
(Quelle: LifeVest, Firma Zoll)

trockene, nicht klebende EKG- Elektroden und drei Therapieelektroden sowie eine Vibrationsplatte integriert. Der Monitor, der den eigentlichen Defibrillator darstellt, ist über ein Kabel mit dem Elektrodengurt verbunden und enthält den Prozessor für die Auswertung der EKGs, eine Batterie und die vier Kondensatoren sowie ein Modul zur Datenübersendung.

Funktionsweise: Der tragbare Kardioverter-Defibrillator analysiert durchgehend den Herzrhythmus. Normalbefunde werden vom Gerät wieder verworfen, es sei denn der Patient gibt manuell den Befehl zur Aufzeichnung eines EKGs. Werden Auffälligkeiten registriert, so speichert das Gerät eine

Aufnahme der Episode mit einem Zeitabstand von 30s vor und 15s nach der Episode (Abb. 8), auch wenn es sich dabei nach einer Validierungsphase um einen Fehlalarm handelt. Kommt es tatsächlich zu einer persistierenden Rhythmusstörung, so werden Aufnahme und Alarm fortgesetzt. Das Bewusstsein des Patienten wird kontrolliert, indem eine in der Intensität ansteigende Folge von Vibrations-, Geräusch- und visuellen Alarmen erzeugt wird.

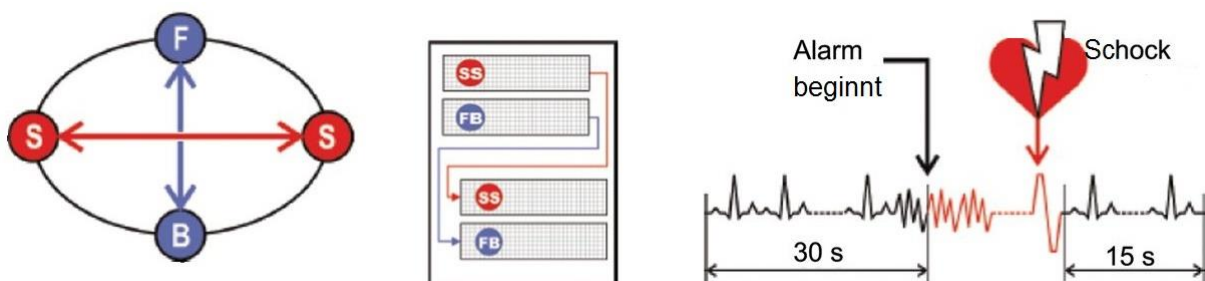


Abbildung 8: EKG- Elektroden und zeitliche Einteilung eines Alarms (Quelle: LifeVest, Firma Zoll)

Der Test über den Bewusstseinszustand des Patienten beginnt mit einer lautlosen Vibration und einem Aufleuchten der Reaktionstasten. So hat der Patient die



Abbildung 9: Gelpads (Quelle: LifeVest, Firma Zoll)

Möglichkeit zu reagieren, ohne die Aufmerksamkeit seiner Umgebung auf sich zu ziehen. Der Patient hält nun die Reaktionstasten am Monitor gedrückt, welche sich aus Sicherheitsgründen an zwei Stellen am Gerät - jeweils an der Vorder- und Rückseite des Apparates - befinden. Dies beugt einem versehentlichen Alarmabbruch vor. Erfolgt nach fünf Sekunden keine Reaktion, ertönt eine leise Zweiton-Sirene.

Die Lautstärke der Sirene erreicht abschließend bis zu 100dB. Rührt sich der Patient weiterhin nicht, ertönt zusätzlich eine mündliche Warnung über einen möglichen Schock. Dies dient dem Schutz anderer Personen. Zur Senkung der Impedanz entleeren sich die blauen Gelpads (Abb. 9). Innerhalb einer Minute kann es auf diesem Wege zur Behandlung kommen, wobei sich der Patient selbst im Falle einer hämodynamisch stabilen VT vor einem Schock bei vollem Bewusstsein schützen kann. In einer Sequenz können bis zu fünf biphasische Schocks mit einer Energie von i.d.R. 150J erfolgen. [72] (Abb. 10)

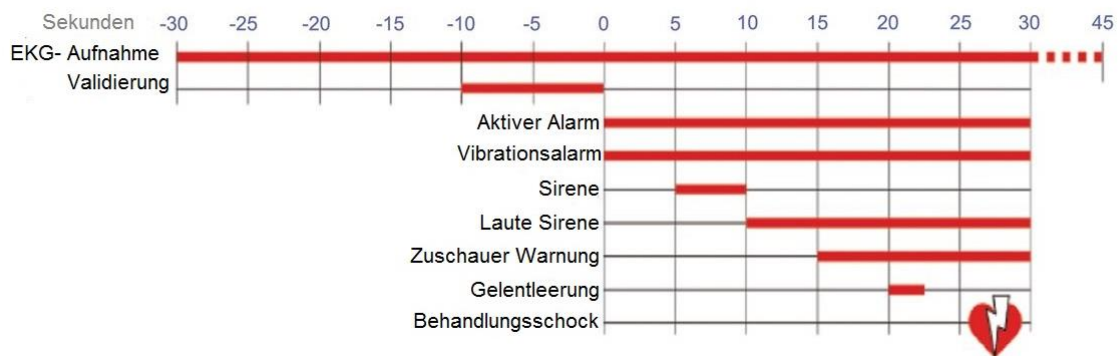


Abbildung 10: Verlauf einer Alarmsequenz in Sekunden von Anfang bis zum Schock (Quelle: LifeVest, Firma Zoll)

Die versendeten Episoden werden auf einer Internetplattform der Firma Zoll dokumentiert und können vom ärztlichen Personal evaluiert werden.

1.3.2 Arrhythmieerkennungsalgorithmus des WCD

Die LifeVest der Firma Zoll arbeitet nach dem eigens entwickelten TruVectorTM-Arrhythmieerkennungsalgorithmus [73]. Durch die vier EKG Elektroden kommen zwei Ableitungen zustande (Abb. 10), darunter die SS-Ableitung (side-side) und FB-Ableitung (front-back). Zur Erkennung einer behandelbaren Arrhythmie bezieht sich

der WCD zunächst auf die Informationen über die **Herzfrequenz** und anschließend auf die **Morphologie**. Ist keine morphologische Signalanalyse verfügbar, verwendet das Gerät die Herzfrequenz in Zusammenschau mit sogenannten Stabilitäts- und Onset- Kriterien, die unter anderem eine rasche Frequenzänderung ermitteln.

Herzfrequenz: Mithilfe von jeweils zwei QRS- Detektoren, die unabhängig voneinander die Frequenz verzeichnen, wird über eine schnelle Fourier-Transformation (FFT) die Hauptfrequenzkomponente berechnet. Die Grenzwerte für die VT- und VF- Rate werden mit der Geräteeinstellung patientenspezifisch programmiert. Wird die angegebene Schwelle überschritten, führt der Algorithmus eine morphologische Analyse durch.

Morphologie: Die Voraussetzung der morphologischen Analyse stellt die Baseline-Aufnahme dar. Dabei handelt es sich um eine physiologische Standardepisode, die zu Beginn aufgenommen wird. Aus allen folgenden verdächtigen Aufzeichnungen werden Vektordiagramme gebildet, die mit dem Baseline- Vektordiagramm verglichen werden.

Die LifeVest analysiert ergänzend die Reaktion des Patienten (Reaktionstaste) und verfügt zudem über eine Signalfilterung und EKG- Interferenzmessung. Bei Störfrequenzen kann der WCD eine Ableitung als unzuverlässig einstufen und ignorieren. [73]

1.3.3 Indikationen

Durch die Veröffentlichung der ESC- Guidelines (European Society of Cardiology) im August 2015 fand der tragbare Kardioverter-Defibrillator erstmals Eingang in die offiziellen Empfehlungen zur Prävention des plötzlichen Herztodes. Auch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) äußerte im gleichen Jahr eine Stellungnahme. [36], [71]

Tabelle 6: Indikationen für den WCD nach ESC

Empfehlungen ESC [36]		
Erwachsene Patienten mit passager erhöhtem Risiko für einen PHT bei eingeschränkter LVEF, die nicht für eine ICD- Implantation in Frage kommen (Überbrückung zur Herztransplantation, temporäre ICD- Explantation, peri- oder postpartale Kardiomyopathie, aktive Myokarditis und Arrhythmien in der frühen Phase nach Myokardinfarkt)	IIb	C

Innerhalb der ersten 40 Tage nach Myokardinfarkt bei ausgewählten Patienten mit Komplikationen	IIb	C
--	-----	---

Tabelle 7: Indikationen für den WCD nach DGK

Empfehlungen DGK [71]		
Überbrückung zur Reimplantation nach temporärer ICD- Explantation	IIa	C
Überbrückung bis zur Herztransplantation	IIa	C
Myokarditis oder neu diagnostizierte dilatative oder peri-/ postpartale Kardiomyopathie mit möglicher Verbesserung der Pumpfunktion	IIb	C
< 4 Wochen nach Revaskularisation: perkutane Koronarintervention	IIb	C
< 90 Tagen nach Revaskularisation: aortokoronarer venöser Bypass	IIb	C
< 4 Wochen nach Myokardinfarkt	IIb	C
Sekundärprophylaktisch bei noch nicht abgeschlossener Diagnostik	IIb	C
Endstadium nicht-kardialer Erkrankung	III	C
Ablehnung eines ICD	III	C

1.3.4 Bisherige Erfahrungen

Auch wenn bisher keine publizierten prospektiven, randomisierten Studien zum Einsatz des tragbaren Kardioverter-Defibrillators vorhanden sind, geben zahlreiche Untersuchungen Hinweise auf einen möglichen Nutzen des WCD. Er schütze den Patienten während der Therapieoptimierung und vermindere laut DKG die Implantationsrate von ICDs [74]. Eine Auswahl bisheriger Studien wird hier aufgeführt.

Tabelle 8: Studien über den WCD mit ≥ 2000 Patienten

Referenz	Patienten, n	Tragezeit, h/d	Therapie-dauer, d	Adäquate Schocks, %	Inadäquate Schocks, %
Epstein et al, 2013 [75]	8453	21.8 (median)	69±61	1,6	1,3
Chung et al, 2010 [76]	3569	20±5	53±70	1,7	1,9
Kutyifa et al, 2015 [77]	2000	22.5 (median)	90 (median)	1,1	0,5
Wäßnig et al, 2016 [78]	6043	23.1 (21.0–23.7)	59 (33–90)	1,6	0.4

2 Zielsetzung

Zielsetzung der Arbeit ist es, den Erfahrungsschatz um den tragbaren Kardioverter-Defibrillator zu vergrößern. Die Motivation scheint zusammenfassend in vielerlei Hinsicht plausibel:

- Der plötzliche Herztod (PHT) gehört zu den häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt. (Kapitel 1.1)
- Die Erfolge der medikamentösen und der Einsatz der interventionellen Therapiemöglichkeiten sind eingeschränkt. (Kapitel 1.2.1 und 1.2.2)
- Die Limitationen, Komplikationen und Kosten der ICD- Therapie lassen eine erneute Evaluation der Indikation zu einem späteren Zeitpunkt sinnvoll erscheinen, zumal der ICD nicht uneingeschränkt einen Überlebensvorteil bringt und die Herzmuskulatur regenerationsfähig ist. (Kapitel 1.2.3.2)
- Im Jahr 2015 fand der tragbare Kardioverter-Defibrillator erstmals Eingang in die offiziellen Empfehlungen zur Prävention des plötzlichen Herztodes. (Kapitel 1.3.3)

Diese Dissertation untersucht somit die aktuell bedeutsame Frage, ob der tragbare Kardioverter- Defibrillator Patienten mit erhöhtem Risiko für einen PHT zuverlässig schützt und inwiefern die Lebensqualität der Träger beeinflusst wird.

Zu diesem Zwecke werden folgende Gesichtspunkte genauer betrachtet:

- Basisdaten der Patienten
- Auswertung der EKG- Aufnahmen bei Alarm
- Compliance der Patienten
- Entwicklung der kardialen Pumpleistung im Verlauf
- Rate der ICD- Implantationen im Verlauf
- Auswertung der Patientenbefragung zum Gesundheitszustand und Umgang mit der LifeVest

3 Methoden

3.1 Studiendesign

Bei vorliegender Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse von 109 Patienten, die am Klinikum Großhadern zwischen März 2012 und Februar 2016 mit einer LifeVest ausgestattet wurden. In diesem Zeitraum haben alle eingeschlossenen Patienten die prophylaktische Behandlung mit der LifeVest beendet.

Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Universität München genehmigt (Projekt- Nummer 17-662).

3.2 Erhebung der Patientencharakteristika

Zur Generierung des Datensatzes wurden zunächst grundlegende Informationen gesammelt und im Tabellenkalkulationsprogramm Excel festgehalten. Hierzu zählen:

- Alter, Geschlecht, Grunderkrankung
- Indikation für LifeVest und ICD
- Art der Prophylaxe (primär oder sekundär)
- Medikation bei Entlassung mit LifeVest
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren: Hyperlipidämie, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Nikotinabusus
- NYHA- Stadium
- Umstellung auf ICD
- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Erhoben wurden die Daten mithilfe der klinik-internen Programme „LAMP“ und „KAS med“, welche einen Zugang zu Arztbriefen, Laborwerten und anderen Untersuchungsergebnissen gewähren.

3.3 Auswertung der EKG- Aufnahmen

Wie in der Einleitung bereits erklärt, werden auffällige Episoden gespeichert und sind dauerhaft auf einer Online- Datenbank der Firma Zoll, dem „*lifestnetwork*“, passwortgeschützt einsehbar [72]. Auf dieser Plattform findet sich eine Auflistung der am Klinikum der Universität München mit WCD ausgestatteten Patienten. Im Zeitraum März 2012 bis Februar 2016 wurden 117 Personen erfasst. Durch teilweise fehlerhafte oder unvollständige Angaben zu Name, Geburtsdatum o.Ä. konnten 8 Patienten nicht identifiziert werden.

Über den Namen können die EKGs optional als Bericht aufgerufen oder direkt online eingesehen werden. (Abb. 11, Abb. 12)

ZOLL LifeVest Übersicht | Druckerwarteschlange | Konfiguration | Hilfe | Logout

LifeVest Network > Übersicht > Patientendetail > Überprüfung der EKG-Aufzeichnung

Angemeldet als: [Redacted] Vorherige Anmeldung: [Redacted]

Nachnamen des Patienten [Redacted] Mehr Suchoptionen

Name des Patienten: [Redacted] Ereignisart: Baseline Als Gesehen markieren

Geburtsdatum: [Redacted] Datum Ereignis: [Redacted]

Schwelle VT-Rate: 180 BPM Schwelle VF-Rate: 220 BPM

Energie-Einstellungen: 150J, 150J, 150J, 150J, 150J Zustand: Ungesehen

Berichtsskala: 1mv/10mm ☐ Erstellten Bericht anonymisieren

Zu Druckerwartesch Bericht erstellen

Abbildung 11: Zu jedem EKG angegebene Informationen






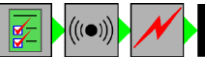


Abbildung 12: Abgebildet sind die zu Abb. 11 gehörigen side-side und front-back Aufnahmen

Für die Interpretation der EKGs geben einige Symbole Auskunft über den Fortschritt des Alarms und die Reaktion des Patienten. Das Symbol „Start der

Behandlungssequenz“ beinhaltet sinngemäß alle Alarme von Vibration bis zur akustischen Warnung. Erscheint der Blitz, ist eine Behandlung erfolgt. (Tabelle 9)

Tabelle 9: Symbole zur EKG- Interpretation (Quelle: LifeVest, Firma Zoll)

Symbol	Bedeutung
	Reaktionstasten wurden betätigt
	Reaktionstasten wurden losgelassen
	Arrhythmie wurde bestätigt
	Start der Behandlungssequenz
	Behandlungsschock abgegeben
	Behandlungssequenz beendet

Zoll unterteilt die Alarmtypen in vier Gruppen:

- Behandlungen
- Festgestellt, aber nicht behandelt
- Asystolie
- Patienteninitiierte Aufzeichnungen

In dieser Arbeit werden bis auf die „patienteninitiierten Aufnahmen“ alle Episoden berücksichtigt und je nach Interpretation folgendermaßen eingeteilt. (Abb. 13)

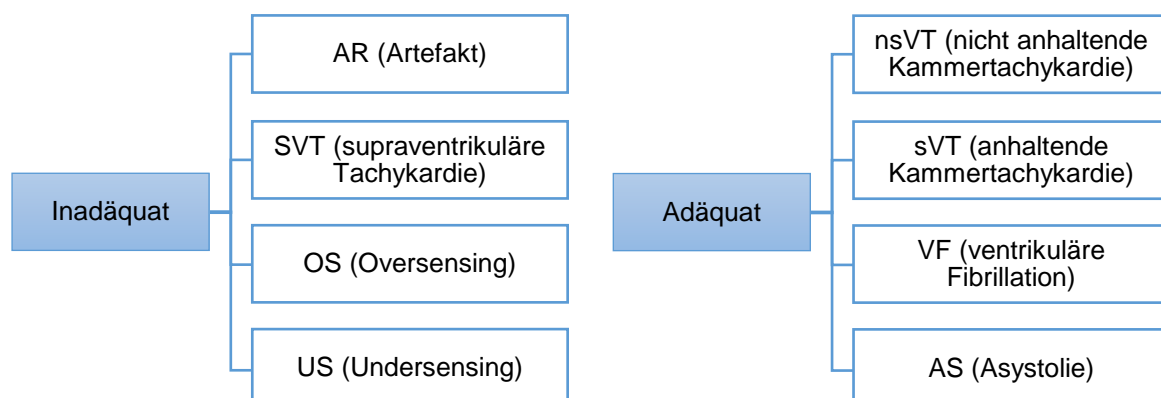


Abbildung 13: Einteilung der Alarme nach Ursache

Die Begriffe Over- und Undersensing werden annähernd analog zum „Sensing“ in der ICD- und Herzschrittmachertherapie verwendet.

- Ein Alarm wurde als **Oversensing (OS)** klassifiziert, wenn bei einer eigentlich physiologischen Aufnahme bestimmte externe Störfaktoren oder eine besondere EKG- Morphologie zu einer „Mehrfachzählung“ der Frequenz führten.
 - Ein Beispiel für einen externen Störfaktor sind interferierende Potentiale eines Schrittmachers.
 - Für Oversensing prädisponierend sind Aufnahmen mit insgesamt sehr niedrigen Amplituden, sodass die Amplituden-Differenz zwischen P-Welle und R-Zacke zu gering ist, um unterschieden zu werden.
 - Beide Fälle verursachen fälschlicherweise eine Doppelzählung der R-Zacken. Voraussetzung für die Einteilung als Oversensing ist die Abwesenheit anderer unspezifischer Artefakte.
- Als **Undersensing (US)** wurde eine Meldung dann eingestuft, wenn Signale aufgrund zu niedriger Amplituden weder doppelt gezählt noch erkannt wurden.
 - In diesem Fall wird der Alarm vom Gerät als „Asystolie“ gewertet, ohne dass diese Verdachtsdiagnose retrospektiv bestätigt werden kann.

Das typische Kennzeichen einer **supraventrikulären Tachykardie (SVT)** ist eine regelmäßig oder unregelmäßig einfallende tachykarde Kammeraktion mit einer QRS-Dauer von unter 0,12s [79]. War dies der Fall, so wurde der Alarm als SVT klassifiziert.

Alle Aufnahmen, in denen ein unspezifisches „Rauschen“ zu finden war, laufen hier unter der Bezeichnung **Artefakt (AR)**.

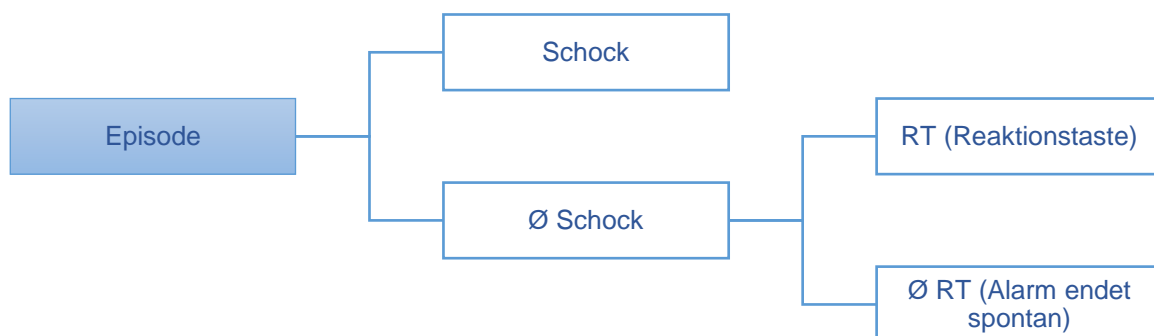


Abbildung 14: Reaktion des Patienten auf einen Alarm

Bei jeder Episode ohne Therapieschock wurde außerdem geprüft, ob der Alarm spontan wieder sistierte (\emptyset RT) oder der Patient den Alarm über die Reaktionstaste (RT) beendete. (Abb. 14)

Compliance: Im „lifestnetwork“ sind ferner Informationen wie das Datum des ersten und letzten Tages mit LifeVest, Dauer der Tragezeit nach ganzen Tagen und durchschnittliche Tag-Tragezeit hinterlegt.

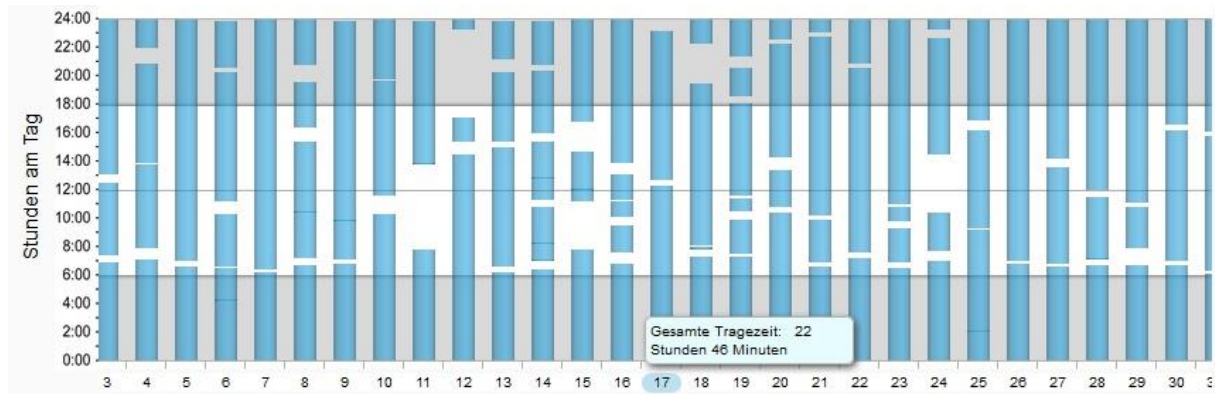


Abbildung 15: Beispiel eines Tragezeit- Profils

Aus den Angaben über die Tragezeiten eines jeden Patienten ist es möglich die Compliance zu berechnen.

3.4 Kardiale Auswurfleistung und Rate der ICD- Implantationen im Verlauf

Für die Ermittlung der kardialen Auswurfleistung und der ICD- Implantationsrate dienen wie bei der Erhebung der Basisdaten die klinik-internen Programme „LAMP“ und „KAS med“.

Bis zum Ende der Datenerhebungsphase wurden jegliche Ergebnisse notiert, die Auskunft über die Pumpleistung des Herzens geben. Dazu gehört standardmäßig die TTE (transthorakale Echokardiographie), aber auch Untersuchungsbefunde der TEE (transösophageale Echokardiographie) und der Kardio- MRT (kardiale Magnetresonanztomographie) wurden zur Auswertung hinzugezogen. Anhand von Implantationsberichten und Defibrillator- Kontrollen konnte festgestellt werden, ob ein Patient im Verlauf einen ICD erhalten hat. Die Vervollständigung fehlender Angaben erfolgte soweit möglich über eine telefonische Kontaktaufnahme mit dem Patienten (s.u.).

3.5 Befragung der Patienten

Im Rahmen des Follow-up wurden die Patienten telefonisch oder postalisch kontaktiert. Das Interview besteht einerseits aus dem EQ-5D-3L Gesundheitsfragebogen [80]. Er beschreibt den Gesundheitszustand von Erwachsenen auf fünf Dimensionen, wobei jede Dimension über drei Antwortlevel verfügt. Die standardisierten EQ-5D-3L Fragen (*Tabelle 10*) wurden um spezielle, die LifeVest betreffende Fragestellungen ergänzt (*Tabelle 11*). Die Ergebnisse beziehen sich retrospektiv auf den Zustand während der LifeVest- Tragezeit.

Tabelle 10: Fragen modifiziert nach EQ-5D-3L

Fragen nach EQ-5D-3L	GUT	MÄßIG	KAUM
Wie ist Ihre Beweglichkeit/Mobilität?	()	()	()
Können Sie für sich selbst sorgen?	()	()	()
Wie gut können Sie den Alltag bewältigen?	()	()	()
Haben Sie momentan Beschwerden/Schmerzen?	extrem ()	()	()
Sind Sie ängstlich oder oft niedergeschlagen?	extrem ()	()	()

- Die Mobilität bezieht sich auf die individuelle Fähigkeit, sich frei umher zu bewegen/ umher zu gehen.
- Unter „für sich selbst sorgen“ versteht man Tätigkeiten wie „sich waschen“ oder „sich anziehen“.
- Unter den Begriff „Alltag“ fallen „Beruf, Studium, Hausarbeit“ oder Ähnliches.
- Der Gesundheitszustand wurde über eine numerische bzw. visuelle (Analog-) Skala erfragt.

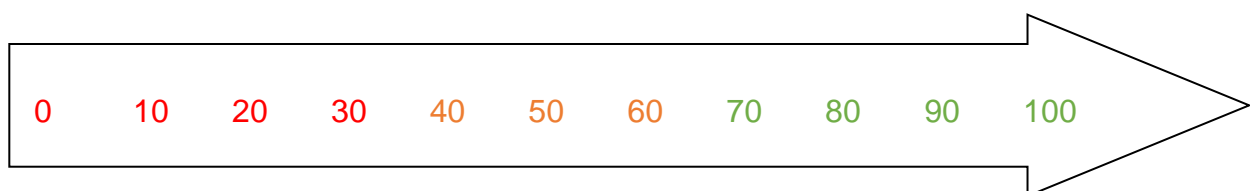


Abbildung 16: Verwendete visuelle Analogskala

Der beste denkbare Gesundheitszustand ist mit einer „100“ gekennzeichnet, der schlechteste mit „0“.

Tabelle 11: Spezieller, nicht-standardisierter Teil des Fragebogens

Spezieller Teil: Update Basisdaten	JA	NEIN
Gab es seit Anlage der LifeVest bis zum heutigen Tag...		
• ...einen (weiteren) Krankenhausaufenthalt?	()	()
• ...einen (weiteren) Herzinfarkt?	()	()
• ...einen (weiteren) Schlaganfall?	()	()
• ...eine (weitere) Wiederbelebung?	()	()
Haben Sie nach Abschluss der Versorgung mit LifeVest einen implantierbaren Defibrillator (ICD) erhalten?	()	()
Hat der Defibrillator (ICD) einen Schock oder Alarm abgegeben?	()	()
Hat sich Ihre Herzfunktion seit Anlage der LifeVest verbessert?	()	()
Spezieller Teil: LifeVest		
• Wurden Sie von einem Alarm der LifeVest geweckt?	()	()
• Denken Sie, dass einige Alarme durch eigene Bewegungen, Abkleben der Elektroden, etc. verursacht wurden?	()	()
• Hatten Sie durch die Weste Einschränkungen im Alltag?	()	()
• Haben Sie sich durch die Weste sicherer gefühlt?	()	()
• Hatten Sie Angst vor einem Schock der Weste?	()	()

3.6 Statistische Auswertung

Für die Verwaltung des Datensatzes, die Erstellung von Grafiken und die statistischen Auswertungen wurden die Programme Microsoft Excel, Word 2016, MedCalc sowie SPSS verwendet.

Die Ergebnisse werden entweder als Mittelwert und Standardabweichung vom Mittelwert oder in prozentualen Anteilen von der Gesamtmenge angegeben. Zusätzlich wurden der „p-Wert“ über den Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) sowie T-Tests zum Vergleich von diversen Variablen mit Excel 2016 berechnet. Ergebnisse mit einem „p-Wert“ $<0,05$ werden als signifikant angesehen. Der Korrelationskoeffizient r wurde mithilfe des Programms „MedCalc“ berechnet. Die Kaplan- Meier- Überlebenskurve und einige weitere statistische Analysen wurden mit der SPSS- Software, Version 23, IBM Corp., Armonk, NY, USA, erstellt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 58 ± 16 Jahre. Das Gesamtkollektiv wird anhand der Grunderkrankungen eingeteilt. Die führenden Grunderkrankungen sind die ischämische und die dilatative Kardiomyopathie mit 46 (42%) und 47 (43%) Patienten. Dabei weist die Gruppe der ischämisch Herzerkrankten (ICM) mit 68 ± 16 Jahren den höchsten Altersdurchschnitt auf. Die heterogene Untergruppe „andere“ liegt mit ihrem Altersdurchschnitt mit 44 ± 16 Jahren am niedrigsten. In dieser sind die folgenden Erkrankungen vertreten:

- Myokarditis (5 Patienten)
- keine bekannte oder unklare Grunderkrankung (4 Patienten)
- Klappenvitien und Tachymyopathie (jeweils 2 Patienten)
- Restriktive Kardiomyopathie, hypertrophe Kardiomyopathie, Long-QT-Syndrom (jeweils 1 Patient)

Die Mehrheit mit 85 von 109 Patienten ist männlich (78%). 81 Teilnehmer (72%) haben den WCD *primärprophylaktisch* (also ohne vorherige Reanimation, Kammerflimmern/-flattern oder VT) erhalten. Unter der *sekundären* Prophylaxe waren in absteigender Häufigkeit folgende Ereignisse dokumentiert:

- VT (hämodynamisch stabil und instabil; 12 Patienten)
- Zustand nach Reanimation (9 Patienten)
- VT (hämodynamisch stabil und instabil) im Rahmen eines Myokardinfarktes (7 Patienten)

Personen mit kardiovaskulären Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, arterieller Hypertonus) sind in der ICM- Gruppe besonders zahlreich vertreten. Der Großteil der Patienten steht zu Beginn des Beobachtungszeitraums unter einer medikamentösen Herzinsuffizienz- Therapie, was mit der durchschnittlichen EF von $32\% \pm 14\%$ vereinbar ist. (Tabelle 12)

Tabelle 12: demographische und klinische Daten der Patienten zum Zeitpunkt der Ausstattung mit dem WCD

	Insgesamt	ICM	DCM	Andere
Anzahl n	109	46 (42%)	47 (43%)	16 (15%)
Alter in Jahren	58 ± 16	68± 16	54± 16	44± 16
Männlich	85 (78%)	42 (91%)	34 (72%)	9 (56%)
LV-EF	32± 14	36± 15	26± 9	38± 17
Primärprophylaxe	81 (74%)	29 (63%)	42 (89%)	10 (63%)
NYHA ¹ I	11 (10%)	7 (15%)	1 (2%)	3 (19%)
NYHA II	44 (40%)	23 (50%)	15 (32%)	5 (31%)
NYHA III	44 (40%)	16 (35%)	22 (47%)	6 (37%)
NYHA IV	9 (8%)	0 (0%)	8 (17%)	1 (6%)
Diabetes mellitus	30 (28%)	17 (37%)	11 (23%)	2 (13%)
Nikotinabusus	48 (44%)	24 (52%)	18 (38%)	6 (38%)
Hyperlipidämie	52 (48%)	32 (70%)	16 (34%)	4 (25%)
Arterieller Hypertonus	55 (50%)	34 (73%)	17 (36%)	4 (25%)
Kreatinin (mg/dl)	1,2± 0,6	1,2± 0,6	1,3± 0,6	1,0± 0,6
Betablocker	103 (94%)	45 (98%)	45 (96%)	13 (81%)
ACE ² - Hemmer/ ARB ³	95 (87%)	42 (91%)	42 (89%)	11 (69%)
Diuretikum	86 (79%)	32 (70%)	45 (96%)	9 (57%)
Aldosteronantagonist	85 (78%)	34 (74%)	41 (87%)	10 (63%)
Amiodaron	7 (6%)	2 (4%)	5 (11%)	0 (0%)

¹ New York Heart Association, ² Angiotensin Converting Enzyme, ³ Angiotensin-II-Rezeptor Blocker

4.2 Inadäquate und adäquate Alarmer und Fehlalarme

Für alle 109 Patienten ergibt sich eine Summe von 3441 EKG- Aufzeichnungen. Die Auswertung zeigt, dass es sich meist (99% der EKG- Aufnahmen) um inadäquate Fehlalarme handelt. Im Beobachtungszeitraum fand weder eine Fehltherapie noch eine adäquate Therapie statt. (Abb. 17, Abb. 18)

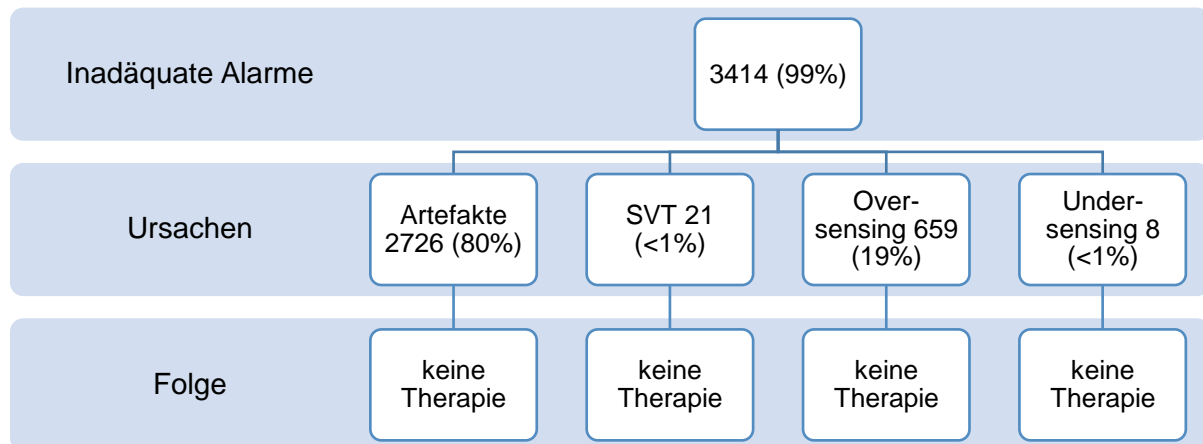


Abbildung 17: Verteilung der Ursachen inadäquater Alarmer

Unter den 3441 Aufnahmen waren 27 (<1%) adäquate Alarmer. Alle beruhten auf einer hämodynamisch stabilen ventrikulären Tachykardie (VT). Die 27 Sequenzen sind auf vier verschiedene Patienten zurückzuführen. Drei Patienten litten an ischämischen Herzerkrankungen, wiesen in der Vorgeschichte bereits dokumentierte VTs auf und wurden im Verlauf mit einem ICD ausgestattet. Bei dem vierten Patienten handelt es sich um eine nsVT (<30s) bei Zustand nach Myokarditis.

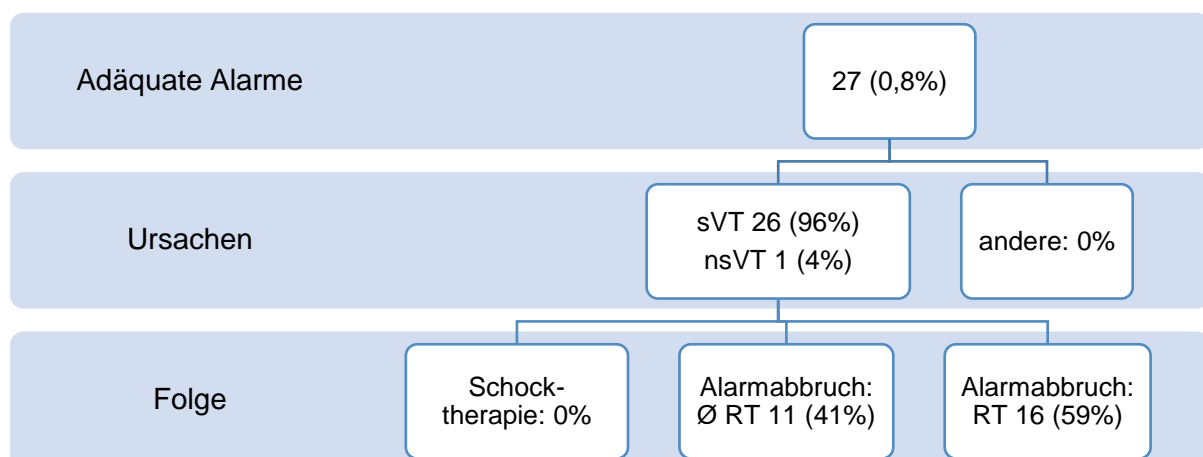


Abbildung 18: Verteilung der Ursachen adäquater Alarmer (RT= Reaktionstaste)

Bei 3,7% aller Patienten kam es somit in der durchschnittlichen WCD- Tragezeit von 56.2 ± 42.4 Tagen zu einem (erneuten) Rhythmusereignis.

Im Folgenden werden einige exemplarische Aufnahmen präsentiert.

4.2.1 Fallbeispiel ventrikuläre Tachykardie

Die *Abbildungen 19 und 20* zeigen einen Ausschnitt einer auffälligen Episode. Es handelt sich hierbei um eine anhaltende VT mit einer Frequenz von 160-180 bpm.

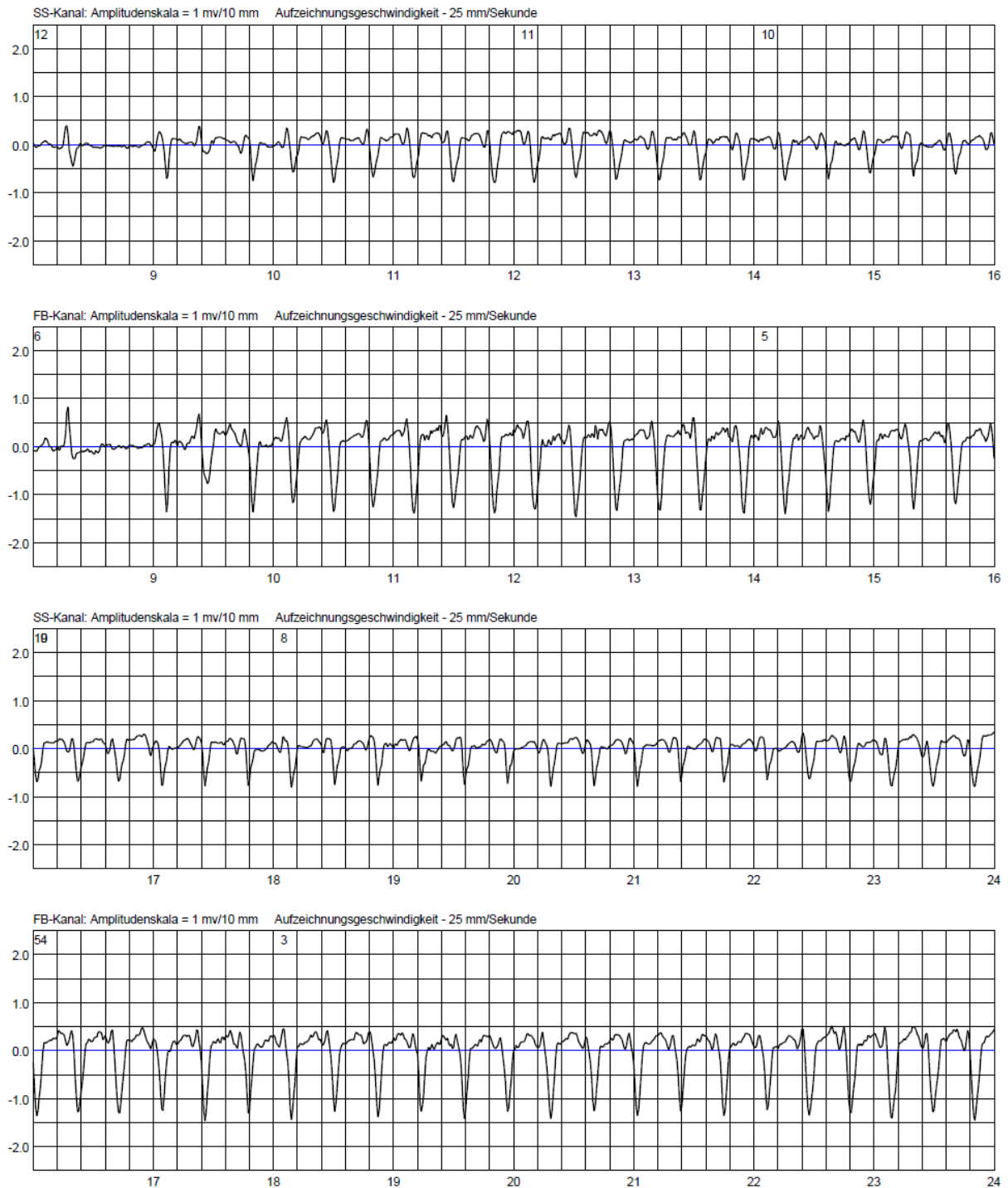


Abbildung 19: Fallbeispiel ventrikuläre Tachykardie

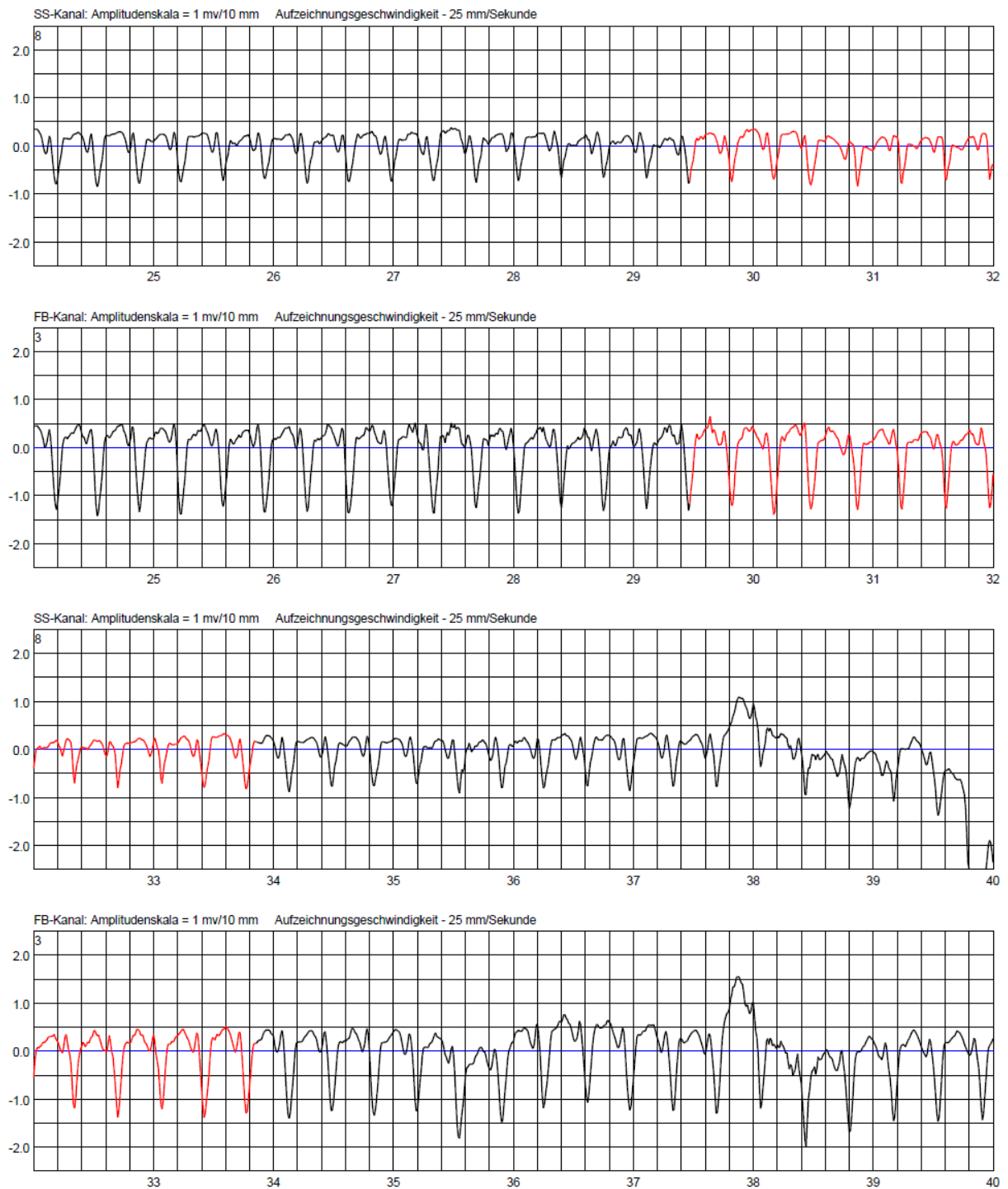


Abbildung 20: Fallbeispiel ventrikuläre Tachykardie (Fortsetzung)

In dieser Sequenz wurde die Reaktionstaste nicht betätigt, der Alarm (rot) sistiert spontan bei fortlaufender VT und startet mit der nächsten Episode erneut (hier nicht abgebildet). Insgesamt erstreckte sich die VT auf eine dokumentierte Dauer von 40 Minuten, innerhalb welcher die Alarmer spontan aufhörten oder durch Betätigen der RT (Reaktionstaste) beendet wurden. Der Patient suchte bei beginnender klinischer

Symptomatik (Dyspnoe, Schwindel) die Notaufnahme auf und wurde medizinisch versorgt.

4.2.2 Fallbeispiel Oversensing bei Schrittmacher- Interaktion

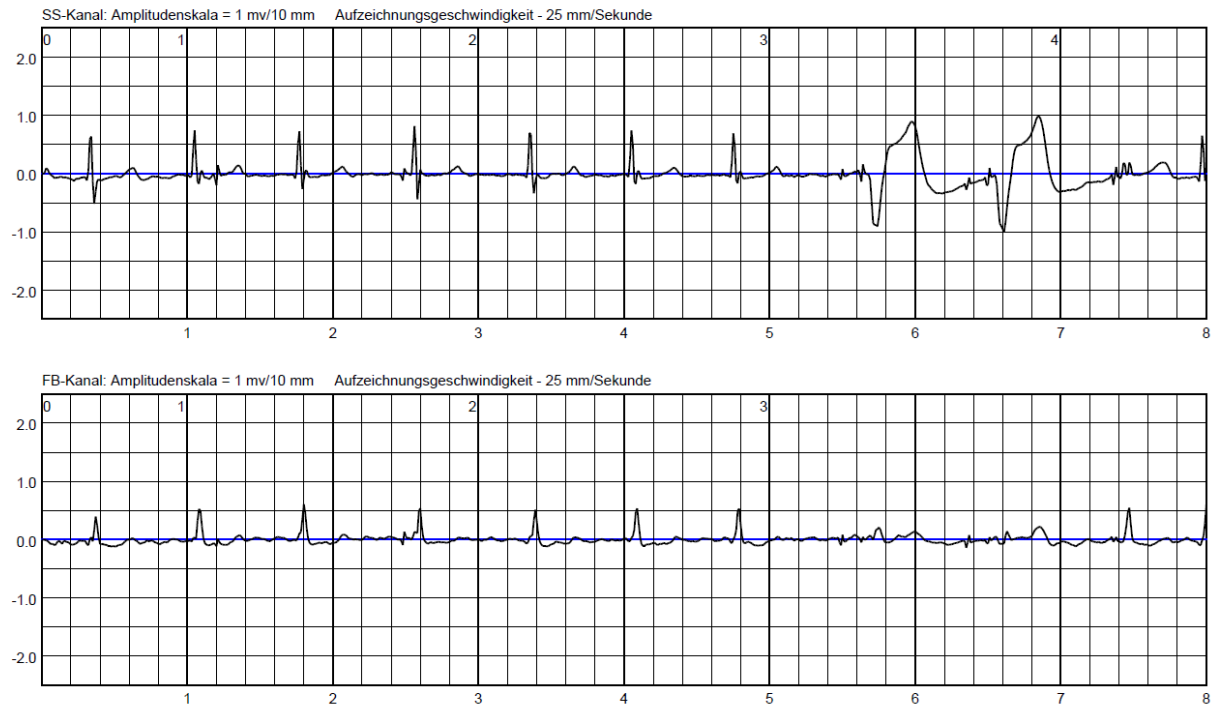


Abbildung 21: Patient mit Schrittmacher (Baseline- Aufnahme ohne Alarm)

Das *Oversensing* ist nach dem unspezifischen *Rauschen* als zweit häufigste Ursache ein nicht zu unterschätzender Auslöser für fehlerhafte Interpretationen des WCDs. *Abbildung 21* stellt die Baseline- Aufnahme eines Patienten mit Schrittmacher dar, deren Interferenz mit dem WCD insgesamt für eine Anzahl von 92 Fehlalarmen verantwortlich war. Die *Abbildungen 22- 25* zeigen eine dieser Alarmepisoden.

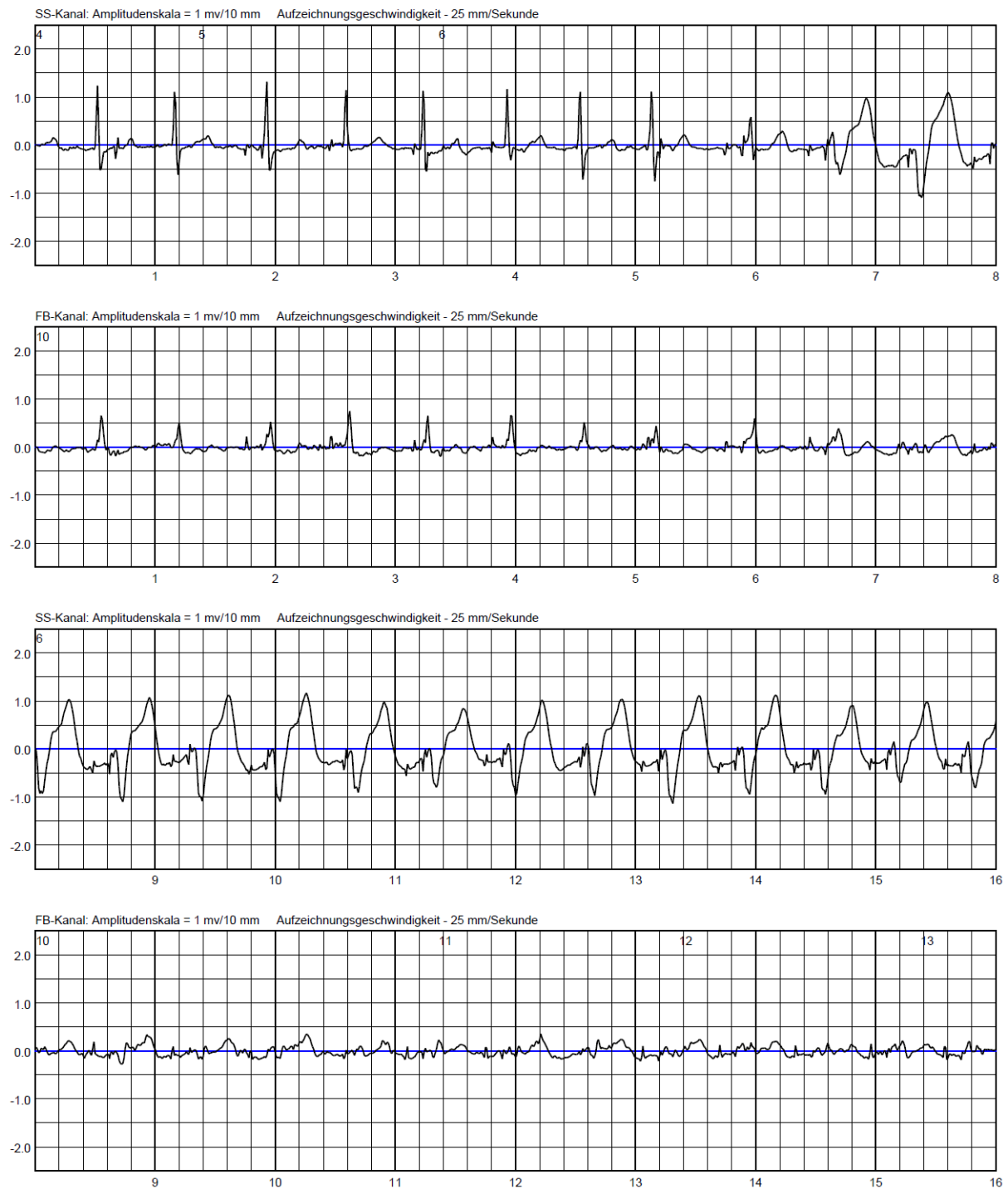


Abbildung 22: Fehlalarm durch Oversensing

Während in der Baseline- Aufnahme in *Abbildung 21* zwei Schrittmacheraktionen auffindbar sind, zieht sich der Ersatzrhythmus in *Abbildung 22* nach der 6. Sekunde durch die ganze Episode hindurch.

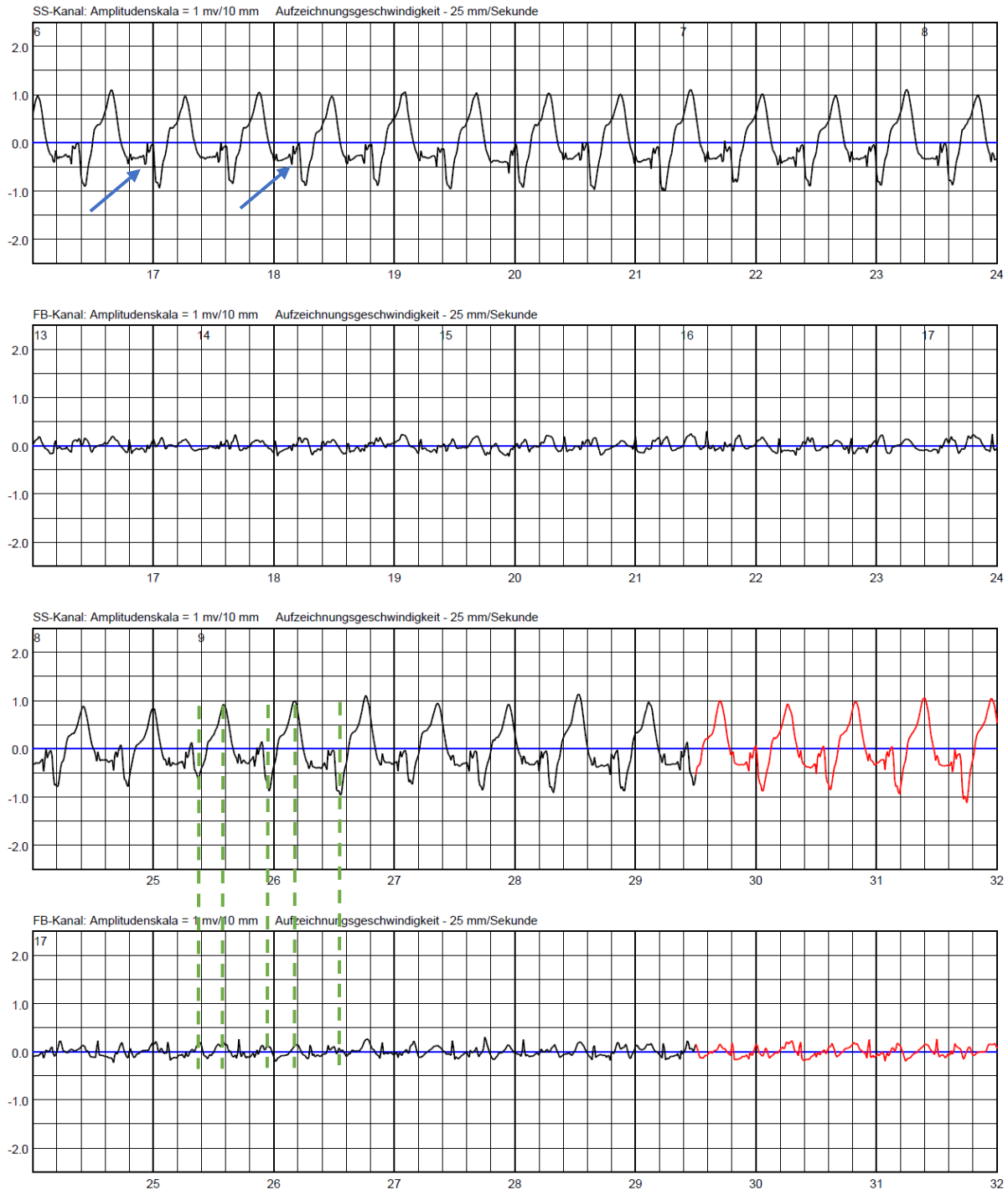


Abbildung 23: Fehlalarm durch Oversensing (Fortsetzung)

Die dem Schrittmacherimpuls (Abb. 23, Pfeile) folgenden QRS- Komplexe sind verbreitert und deformiert. Die wahre Herzfrequenz beträgt 80/min. Der WCD zählt jedoch sowohl die R-Zacke als auch die S-Zacke (gestrichelte Linien) jeweils als eigenständigen QRS-Komplex (Oversensing) und berechnet daher die Herzfrequenz fälschlicherweise im Schnitt doppelt so hoch (double counting). Frequenzen von 130-300/min wurden gemessen. Dadurch wird die programmierte Detektionsfrequenz von

180/min überschritten und ein Alarm in der VT-Zone ausgelöst. Die Analyse der Morphologie stuft die verbreiterten QRS- Komplexe, die sich offensichtlich von denjenigen der Baseline- Aufnahme unterscheiden, ebenso als suspekt ein.

4.2.3 Fallbeispiel Oversensing bei niedriger Amplitude

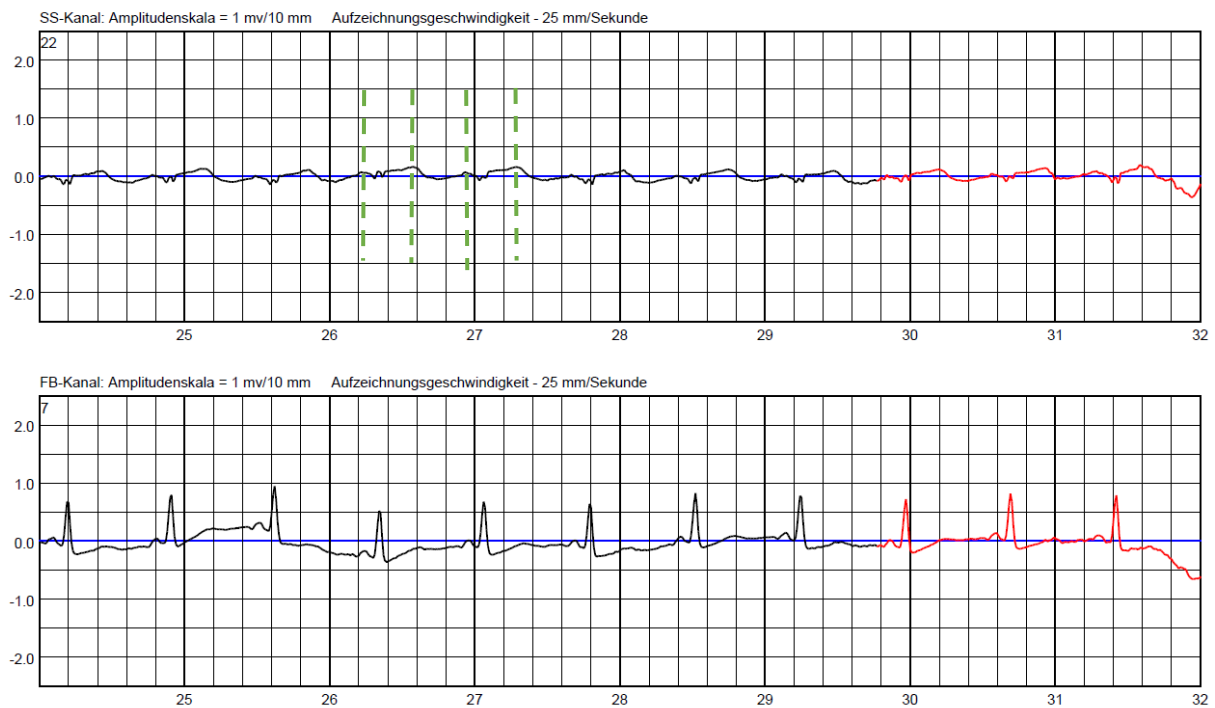


Abbildung 24: Oversensing bei niedrigen Amplituden mit Doppelzählung in der SS- Ableitung

Obiges EKG gehört zu einem Patienten, der an einer Adipositas permagna leidet. Das Problem ergibt sich dadurch, dass die Zacken und Wellen in der SS- Ableitung aufgrund ihrer ähnlich niedrigen Amplituden kaum unterschieden werden können. Dadurch resultiert eine irrtümliche Mehrfachzählung von 180/min statt 80-90/min, bei einer individuell programmierten VT-Schwelle von 140/min.

Somit kommt es im Verlauf immer wieder zu Alarmen (72 bei diesem Patienten), die jedoch nicht validiert werden können und meist spontan enden. (Abbildung 24)

4.2.4 Fallbeispiel Asystolie

In *Abbildung 25* ist zunächst ein Artefakt zu sehen, welches anschließend in eine vermeintliche Asystolie mündet. Recherchen haben gezeigt, dass der Patient jedoch die Weste abgenommen hat, ohne sie ordnungsgemäß von der Batterie zu trennen.

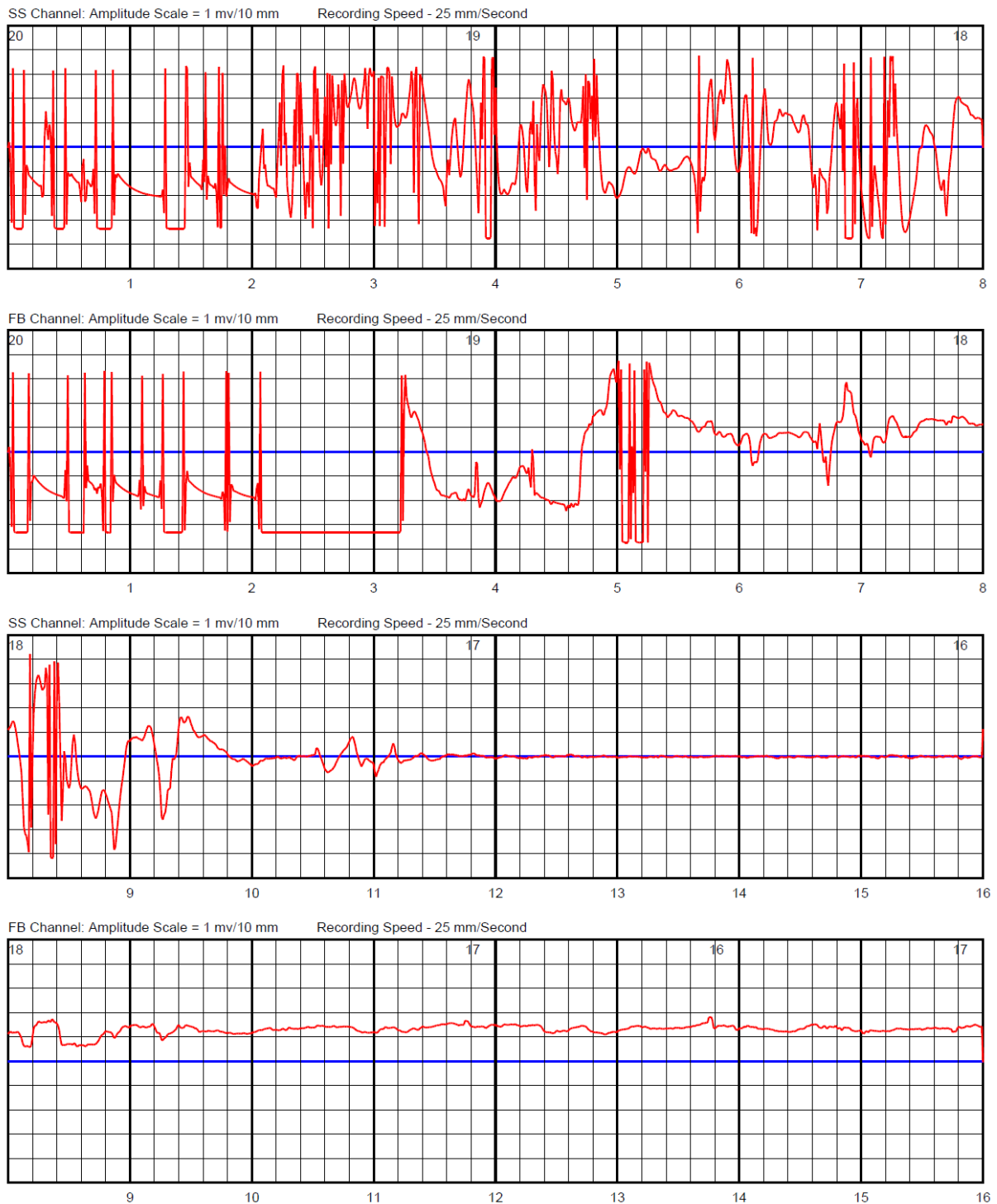


Abbildung 25: Fehlalarm einer Asystolie

4.3 Compliance

Die Compliance beschreibt die Kooperation des Patienten im Rahmen einer Therapie. In diesem Zusammenhang sagt sie aus, wie zuverlässig die Weste getragen wurde, wobei die Empfehlung bei 24h am Tag liegt. Lediglich zum Zwecke der Körperpflege sollte die Weste abgelegt werden.

Tabelle 13: Tragezeit und Compliance des WCD

Art der Tragezeit	Ergebnisse
Tragezeit insgesamt in Tagen	56,2 ± 42,4
Tragezeit pro Tag in Stunden	19,7 ± 5,0
Compliance	82,0%

Die Patienten trugen den WCD im Schnitt $56,2 \pm 42,2$ Tage. Von der Weste überwacht wurde insgesamt ein Zeitraum von kumulativ 126778,9 Stunden entsprechend 5282,5 Tagen oder 14,5 Kalenderjahren für 109 Patienten. Die Tagstragezeit beläuft sich auf $19,7 \pm 5,0$ Stunden (Median= 22.0h). Das entspricht einer Compliance von 82,0%. (Tabelle 13)

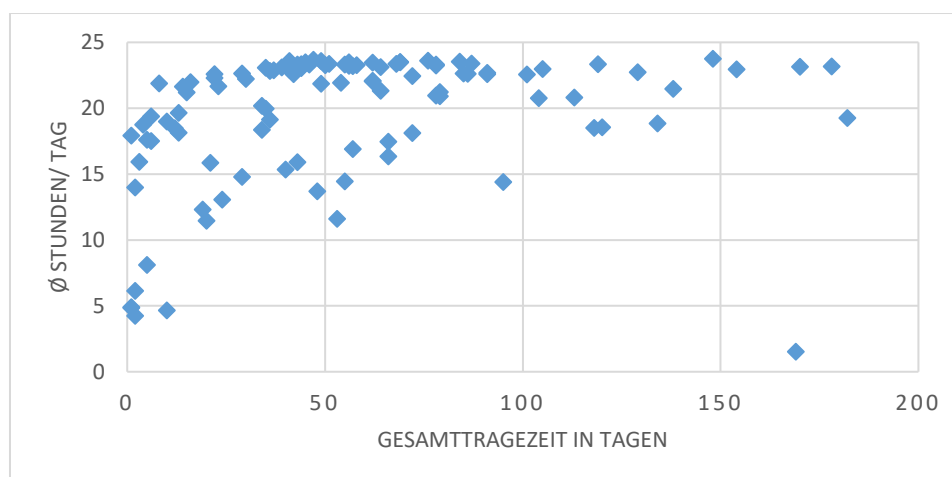


Abbildung 26: Korrelation der Compliance mit der Gesamttragezeit

War die Gesamttragedauer gering, ergab sich eine tendenziell schlechtere Compliance.

Dieser Zusammenhang ist mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,45$ und einem p-Wert von $<0,0001$ bei logarithmierten Daten signifikant (95%- Konfidenzintervall für r : 0,2843 – 0,5870).

4.4 Kardiale Auswurfleistung und Rate der ICD- Implantationen

Der Zeitraum für das Follow-up beträgt $21,8 \pm 13,3$ Monate. 82 ± 69 Tage nach der ersten Echokardiographie erhielten $n=103$ Patienten eine Kontrolle. Im Verlauf haben 41 von 109 Patienten (38%) eine ICD-Erstimplantation erhalten.

4.4.1 Entwicklung der Auswurfleistung nach Grunderkrankung

Die initiale Echokardiographie erfolgte bei Erstvorstellung der Patienten. Die LifeVest wurde in der Regel unter Einweisung durch Mitarbeiter der Firma Zoll im Rahmen des gleichen stationären Aufenthaltes angelegt. Damit ist die Ermittlung des Basiswerts der Ejektionsfraktion und der Beginn der LifeVest- Therapie zeitgleich angesiedelt. 82 ± 69 Tage nach der ersten Echokardiographie erhielten $n=103$ Patienten eine weitere Untersuchung.

Tabelle 14: EF bei Erstvorstellung und Kontrolle

	Insgesamt	ICM	DCM	Andere
Anzahl n	103	45	44	14
LV- EF baseline	$31,8 \pm 13,9$	$35,8 \pm 14,3$	$26,0 \pm 9,5$	$37,4 \pm 18,2$
LV-EF nach 82 ± 69 d	$37,6 \pm 13,1$	$38,9 \pm 12,9$	$32,6 \pm 10,9$	$49,1 \pm 12,5$
Veränderung Δ EF	$5,7 \pm 12,2$	$3,0 \pm 8,9$	$6,6 \pm 12,9$	$11,7 \pm 16,9$
p- Wert	$<0,0001$	0,027	0,001	0,022

Insgesamt hat sich die LV-EF um $5,7 \pm 12,8$ Prozentpunkte verbessert. (Abb. 14) Dieser Trend ist mit einem p-Wert $<0,0001$ bei zweiseitiger Testung signifikant. Dies gilt auch für die Subgruppen. Die größte Differenz ergibt sich in der heterogenen Gruppe aus 14 Patienten mit $11 \pm 16,9$. Danach folgen die DCM-Patienten mit einer Verbesserung von $6,6 \pm 12,9$ Punkten. Eine Positiventwicklung um $3,0 \pm 8,9$ erreicht die ICM-Gruppe. Die Entwicklung der Auswurfleistung nach Subgruppen ist in den folgenden Diagrammen nochmals aufgeführt. (Abbildung 27-29 und 32,33)

Abbildungen 27-29 zeigen die Entwicklung der EF dabei für jeden einzelnen Patienten. Die Linie (gelb) markiert Δ EF.

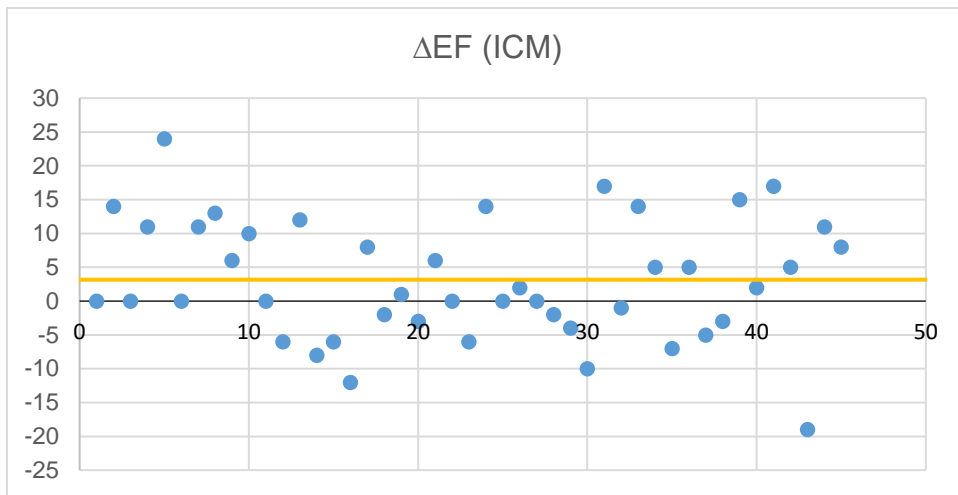


Abbildung 27: Entwicklung ΔEF in der ICM- Gruppe

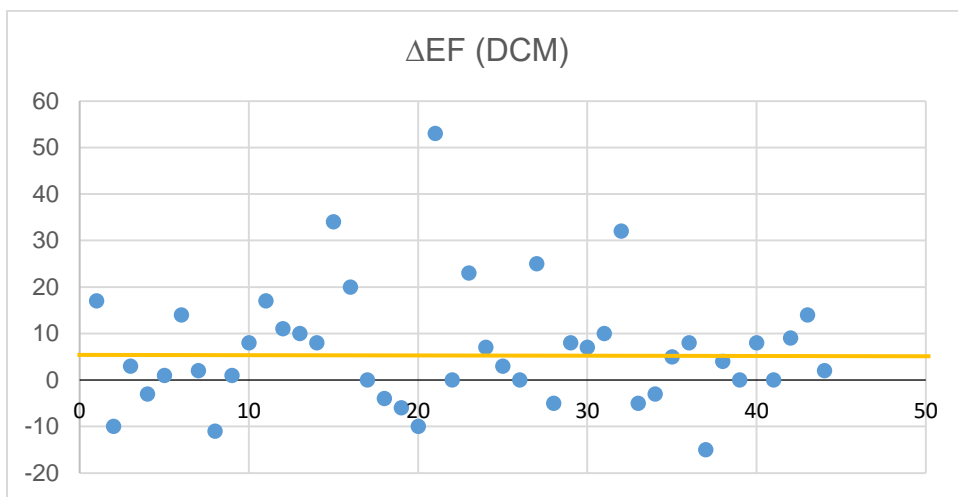


Abbildung 28: Entwicklung ΔEF in der DCM- Gruppe

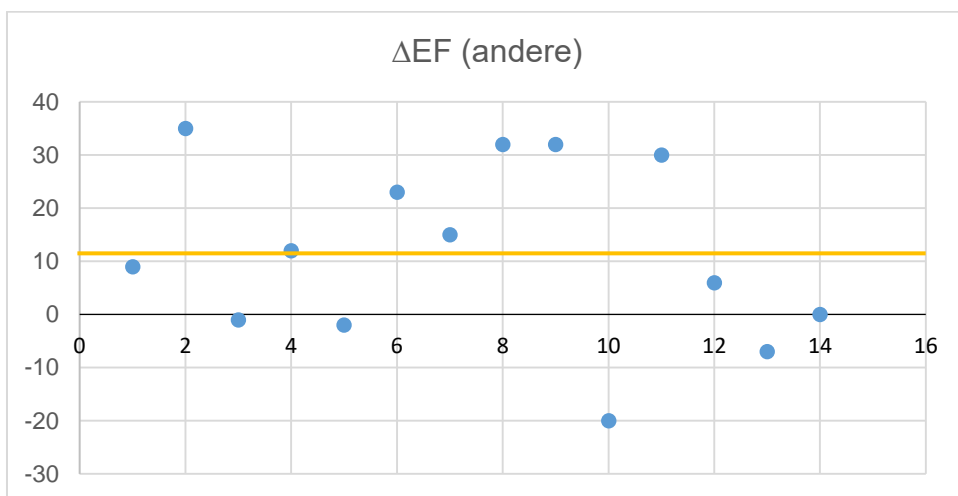


Abbildung 29: Entwicklung ΔEF in der Gruppe „andere“

4.4.2 Rate der ICD- Implantationen nach Zeitpunkt

Innerhalb der Follow-up Zeit von $21,8 \pm 13,3$ Monaten haben 41 von 109 Patienten (38%) eine ICD- Erstimplantation erhalten. 33 von 41 Patienten (80,5%) wurden innerhalb einer Woche nach WCD- Tragezeitende umgestellt, 5 (12,2%) innerhalb von 3 Monaten und 3 Patienten (7,3%) nach 3 Monaten. (Abbildung 30)

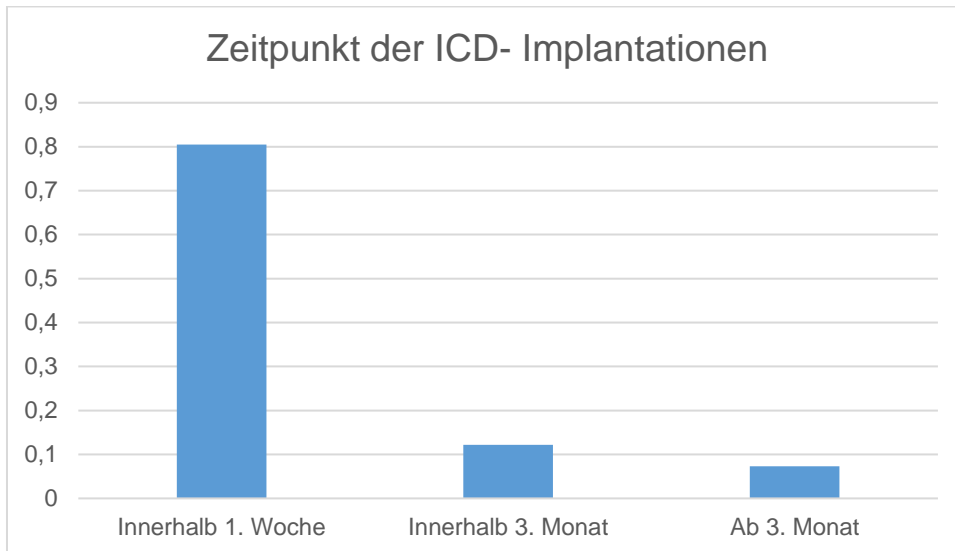


Abbildung 30: Zeitpunkt der ICD- Implantationen

4.4.3 Rate der ICD- Implantationen nach Grunderkrankungen

Knapp die Hälfte der 41 ICD-Träger leidet an einer KHK, 41% an einer DCM und 10% an anderen Grunderkrankungen. Dies entspricht grob den bereits bekannten Verteilungen im Gesamtkollektiv, wobei die KHK-Gruppe bei einer kleineren Patientenanzahl geringfügig mehr ICD-Implantationen aufweist. (Abbildung 31)

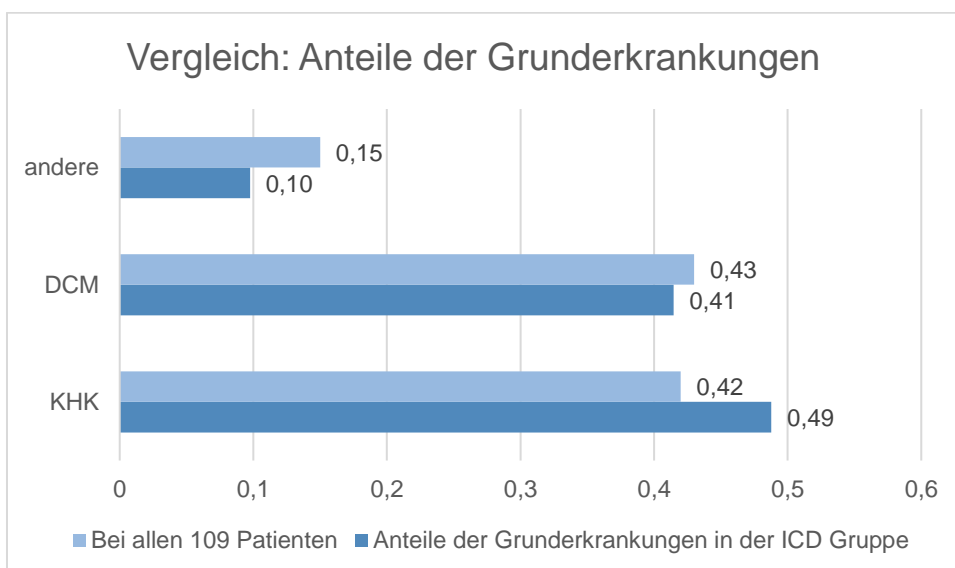


Abbildung 31: Anteile der Grunderkrankungen bei allen 109 Patienten vs. 41 ICD- Patienten

Anzumerken ist hierbei, dass in den 41 Neuimplantationen *keine* Ex- und Reimplantationen nach einer Komplikation (meist infektiologischer Ätiologie) enthalten sind, sondern nur die erstmalige Indikationsstellung innerhalb des Follow-up Zeitraums zählt. Eine ICD- Explantation mit überbrückender WCD- Ausstattung erhielten 7 DCM- und 3 ICM- Patienten von 109 (9%).

4.4.4 Entwicklung der Auswurfleistung: Vergleich ICD/ kein ICD

Folgende Abbildungen zeigen vergleichend die Verteilung der EF- Werte der Patienten mit und ohne ICD jeweils zu Beginn und zum Kontrolltermin. Dabei sind abermals nur Neuimplantationsfälle berücksichtigt, um einem verfälschenden Einfluss auf den EF- Wert vorzubeugen. (Abbildung 32 und 33)

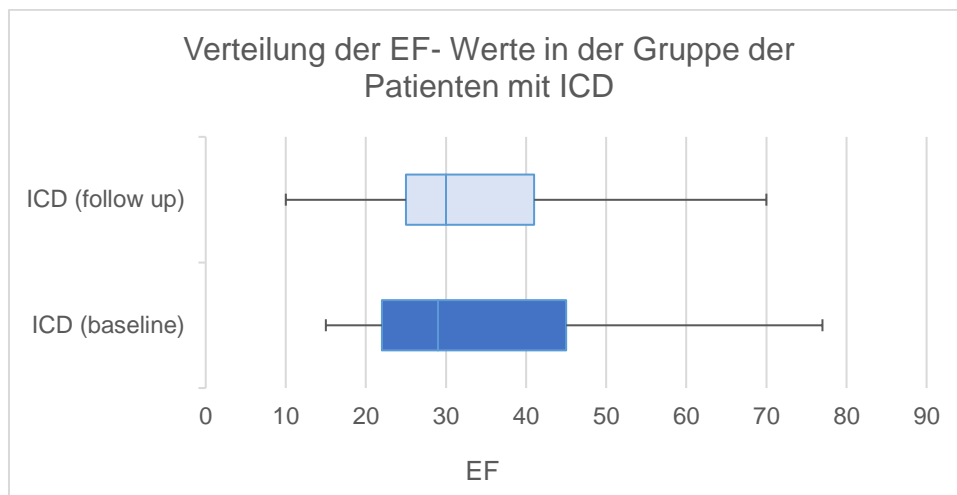


Abbildung 32: Verteilung der EF- Werte in der ICD- Gruppe

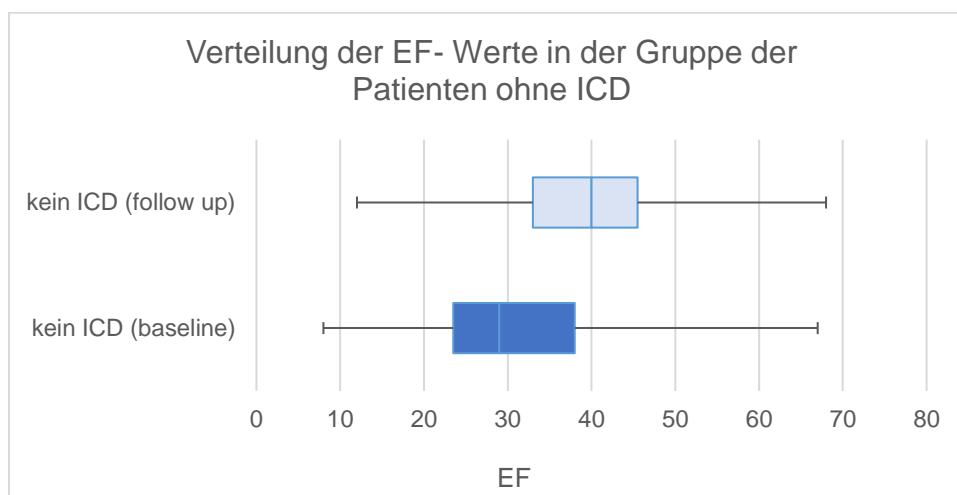


Abbildung 33: Verteilung der EF- Werte in der Device-freien Gruppe

Während sich der EF- Wert in dem Kollektiv, dem ein ICD zugewiesen wurde, nur marginal von 33,0% auf 34,6% ($p=0,3$; Δ EF der Mittelwerte: 1,6%) veränderte, kann in der Device-freien Subgruppe retrospektiv ein Anstieg der Ejektionsfraktion von 31,0% auf 39,6% (Δ EF der Mittelwerte: 8,6%) vermerkt werden. Dieser ist mit einem p- Wert von $<0,0001$ signifikant.

Tabelle 15: Vergleich von Medikation und kardiovaskulären Risikofaktoren abhängig von ICD- Implantation

Unterschiede bei Medikation und Risikofaktoren		ICD nach WCD (n=41)	Kein ICD nach WCD (n=68)
Medikation	ACE- Hemmer und/ oder AT1- Blocker	38 (90%)	57 (85%)
	Betablocker	40 (98%)	63 (93%)
	Diuretikum	33 (80%)	53 (78%)
	Aldosteronantagonist	31 (76%)	54 (79%)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	Hyperlipidämie	22 (54%)	30 (45%)
	Arterieller Hypertonus	20 (49%)	35 (52%)
	Diabetes mellitus	11 (27%)	19 (28%)
	Nikotinabusus	22 (54%)	26 (39%)

Die Herzinsuffizienztherapie erfolgte bei den Patienten, die im Verlauf einen ICD erhielten (= schlechtere EF), tendenziell intensiver. An Risikofaktoren waren die Hyperlipidämie (54% vs. 45%) und der Nikotinabusus (54% vs. 39%) in der o.g. Gruppe häufiger vertreten.

4.5 Befragung der Patienten

4.5.1 Todesstatistik

Die Recherchen ergaben den Tod von 8 Männern und 7 Frauen innerhalb von 2 Jahren nach LifeVest- Prophylaxe (14%). Mit 7 Patienten war ein Gespräch aufgrund von Umzug, fehlerhafter Kontaktangaben, Wechsel des Hausarztes u.Ä. nicht mehr möglich. Die folgenden Statistiken beziehen sich somit auf n= 87 Patienten.

Das durchschnittliche Alter der Verstorbenen beträgt 66 Jahre.

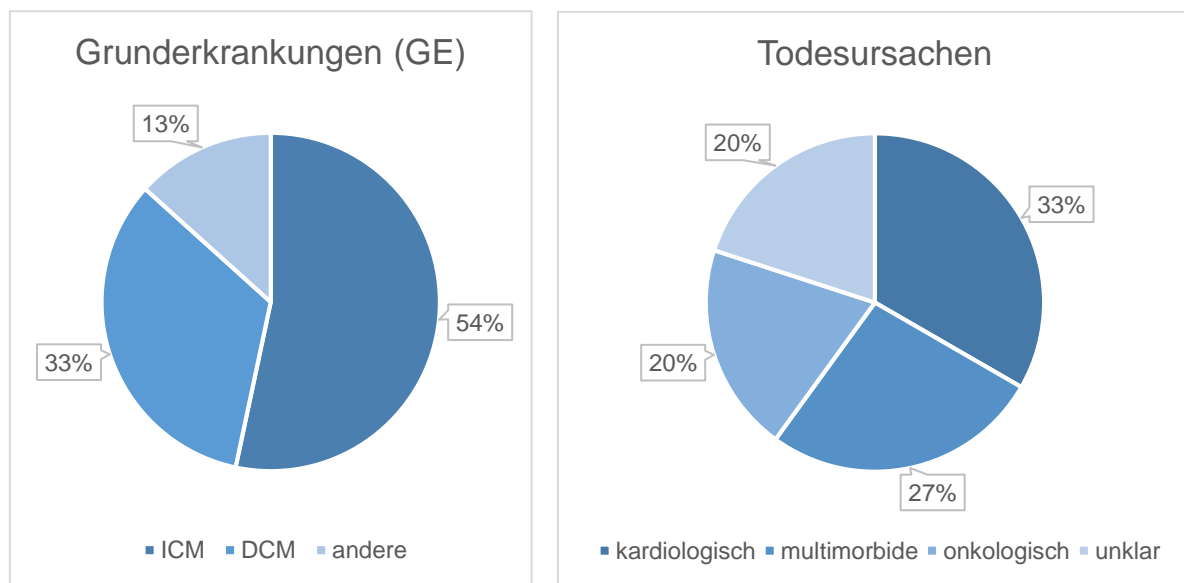


Abbildung 34: Verteilung der GE unter den Verstorbenen und Todesursachen

Drei Patienten (20%) verstarben an onkologischen Erkrankungen (AML, CML, Lymphom), vier Patienten (27%) waren multimorbide (Altersdurchschnitt 76 Jahre) und fünf Patienten (33%) erlitten eine letale kardiologische Komplikation, zumeist eine akute kardiale Dekompensation mit kardiogenem Schock. (Abbildung 34)

Unter den 15 Verstorbenen fanden sich vier ICD- Träger: drei erlitten dem Endstadium einer Herzinsuffizienz, der Vierte den Folgen einer akuten myeloischen Leukämie (AML). Bei den zwei übrigen Personen ohne ICD und mit kardialer Todesursache verhinderte eine Kontraindikation die Implantation des ICDs.

In *Abbildung 35* ist die 2- Jahres Überlebenskurve des Gesamtkollektivs dargestellt.

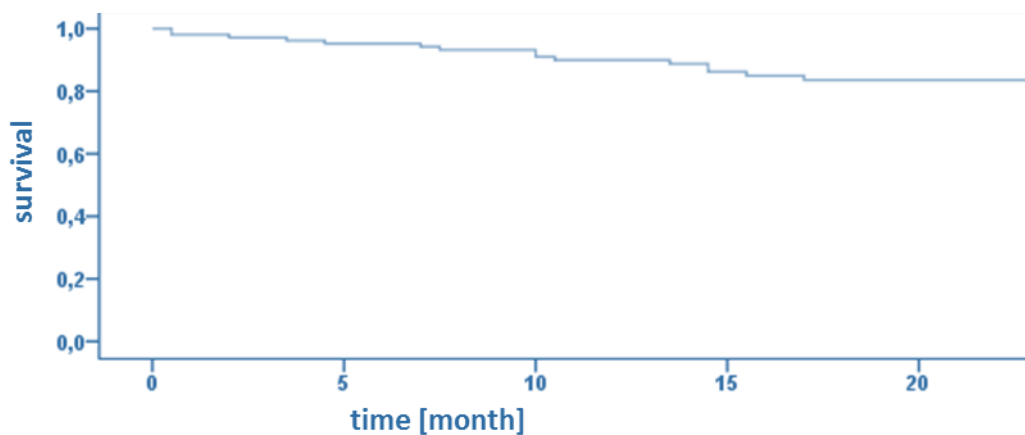


Abbildung 35: 2- Jahres Überlebenskurve (Kaplan-Meier)

4.5.2 Hospitalisierungen und kardiovaskuläre Ereignisse

32 Patienten (37%) gaben an, nach Beendigung der LifeVest Prophylaxe einen weiteren Aufenthalt im Krankenhaus verbracht zu haben. Die Mehrzahl mit 53% setzt sich dabei aus kardiologischen Komplikationen zusammen. (*Abbildung 36*)

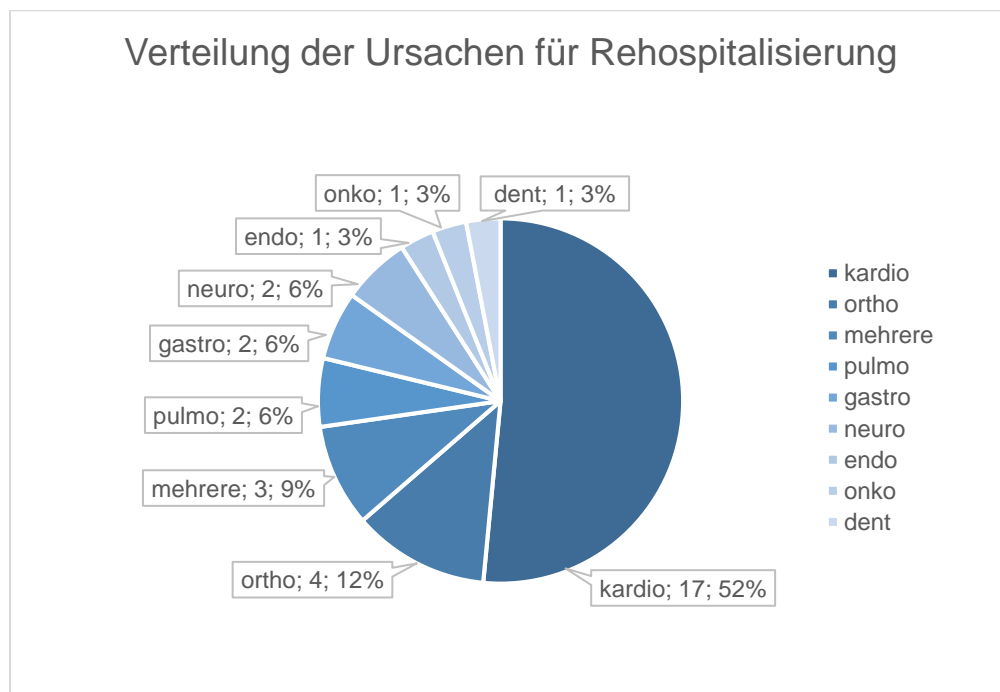


Abbildung 36: Verteilung der Hospitalisierungsursachen nach WCD- Tragezeitende

Die kardiologischen Einweisungsdiagnosen sind sehr vielfältig. Neben der Behandlung von Angina Pectoris (AP-) Beschwerden, Myokardinfarkt (MI), hypertensiver

Entgleisung und akuter Dekompensation wurden auch eine elektive PTCA mit Stenting (perkutane transluminale Koronarangioplastie) und Sonden- oder Aggregatwechsel des ICDs sowie Voruntersuchungen zu einer Herztransplantation (HTX) durchgeführt. Die Neuimplantation eines ICDs nach LifeVest- Tragezeitende als Ursache für eine Rehospitalisierung ist hierbei nicht berücksichtigt. (Abbildung 37)

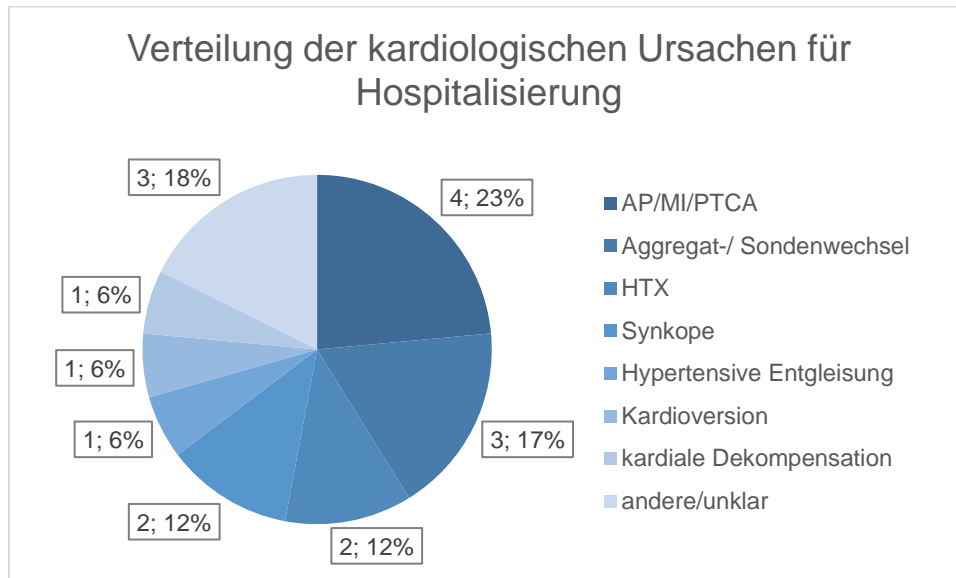


Abbildung 37: Verteilung kardiologischer Hospitalisierungsursachen

4.5.3 Auswertung der Lebensqualität (QoL) nach EQ-5D-3L

Die Befragung stellt das Ende des Follow-ups dar (Follow-up Zeit: $21,8 \pm 13,3$ Monate) und bezieht sich retrospektiv auf den Zeitraum der WCD- Tragezeit.

Aus den Angaben der $n=87$ Patienten resultiert ein *durchschnittlicher allgemeiner Gesundheitszustand von 70,1 Punkten* (aus 100 möglichen).

Die Selbsteinschätzung zu den Fragen betreffend die eigene Mobilität, Selbstversorgung, Alltagstauglichkeit, Schmerzen sowie Angst und Depression ist folgendermaßen verteilt: 2% der Patienten berichteten über eine starke, 30% über eine milde Einschränkung der Beweglichkeit. Probleme in der Selbstversorgung und im Alltag wurden in 17% und 25% der Fälle angegeben. 31% der Patienten litten unter mittelgradig ausgeprägten Schmerzen, 5% unter starken Schmerzen. Eine milde depressive Symptomatik ließ sich bei 43% der Befragten eruieren. (Abbildung 38)

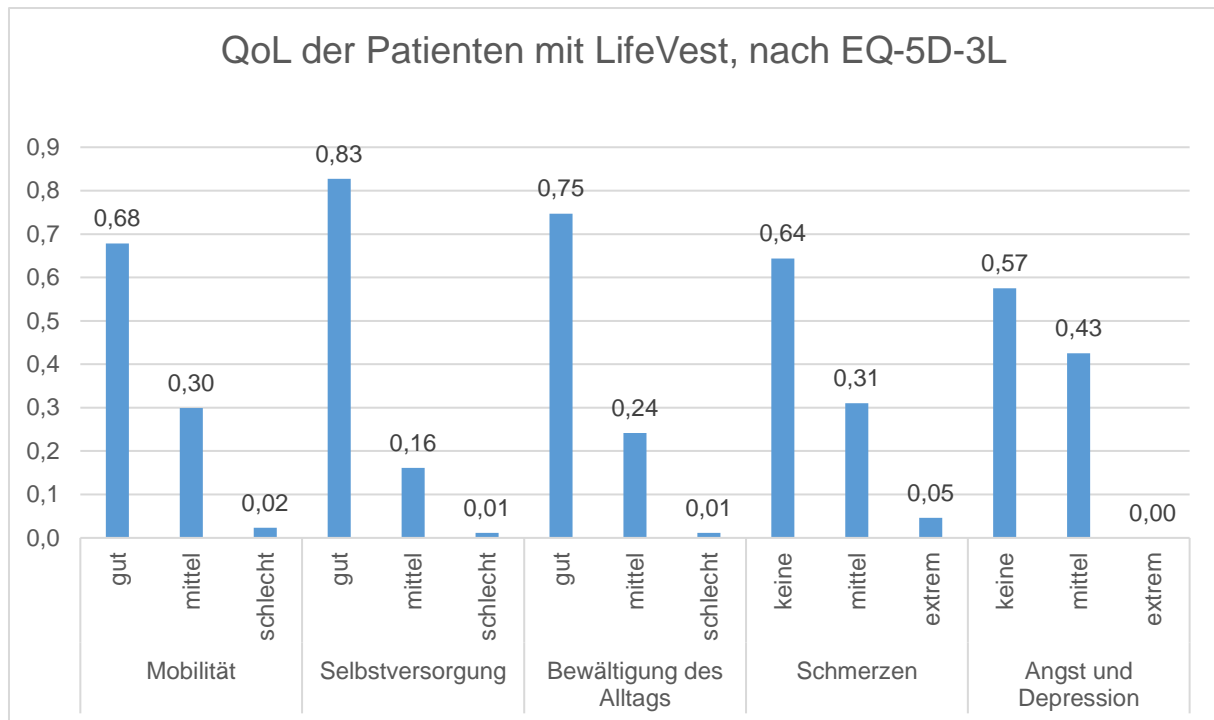


Abbildung 38: Auswertung des Gesundheitsfragebogens nach EQ-5D-3L

Zum speziellen Teil des Gesundheitsbogens gehört die Fragestellung, ob der Patient einen Schock fürchtete (29% der Patienten) oder sich durch die Weste sicherer fühlte (64% der Patienten) und, ob Einschränkungen durch die Weste bestanden hatten (48% der Patienten). (Abbildung 39)

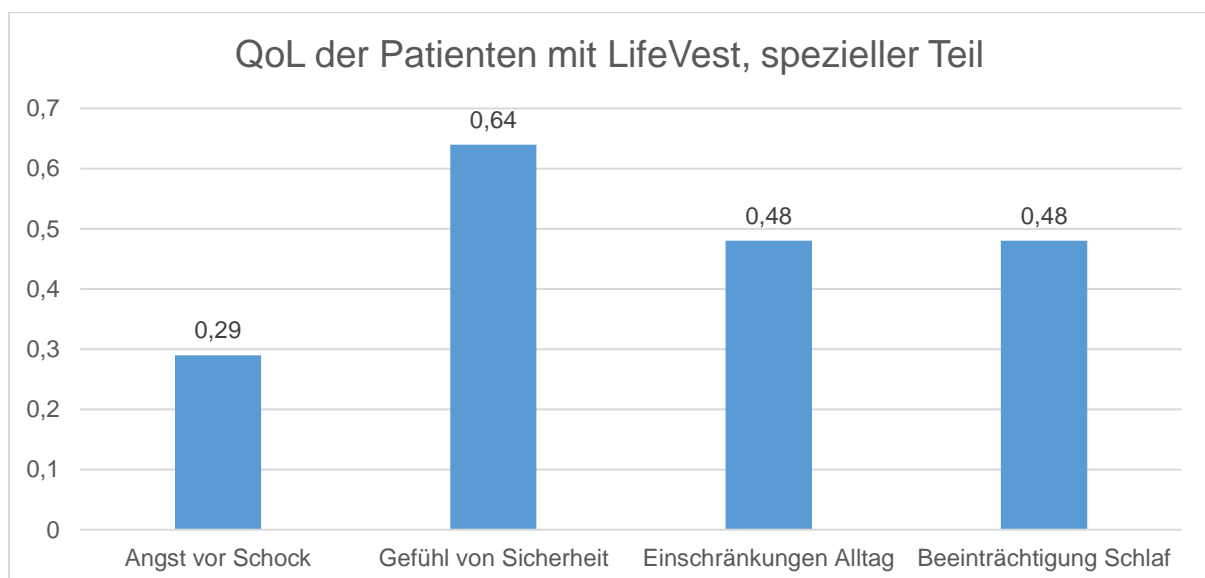


Abbildung 39: QoL der Patienten nach modifiziertem Fragebogen

Interessanterweise erkannten 57% der Patienten mit >1 Alarm einen Zusammenhang zwischen externen Faktoren und der Alarmauslösung. Dennoch war die Angst, einen

Schock zu erleiden, bei Patienten mit vielen (Fehl-) Alarmen höher: 44 Patienten registrierten 3 oder weniger, 43 Patienten mehr als 3 Alarmsignale. In letzterer Gruppe, war die Angst vor einem Schockgeschehen signifikant erhöht (18 vs. 40%; $p=0.03$). Zudem lässt sich eine Tendenz zu einer verminderten Schlafqualität erahnen (41 vs. 56%; $p=0.16$). Unabhängig von der Anzahl der Alarme war die Durchführung von Alltagsaktivitäten (50 vs. 47%; $p=0.75$) und das Gefühl von Sicherheit, welches durch das Tragen der Weste vermittelt werden konnte (66 vs. 63%; $p=0.76$). (Abbildung 40)

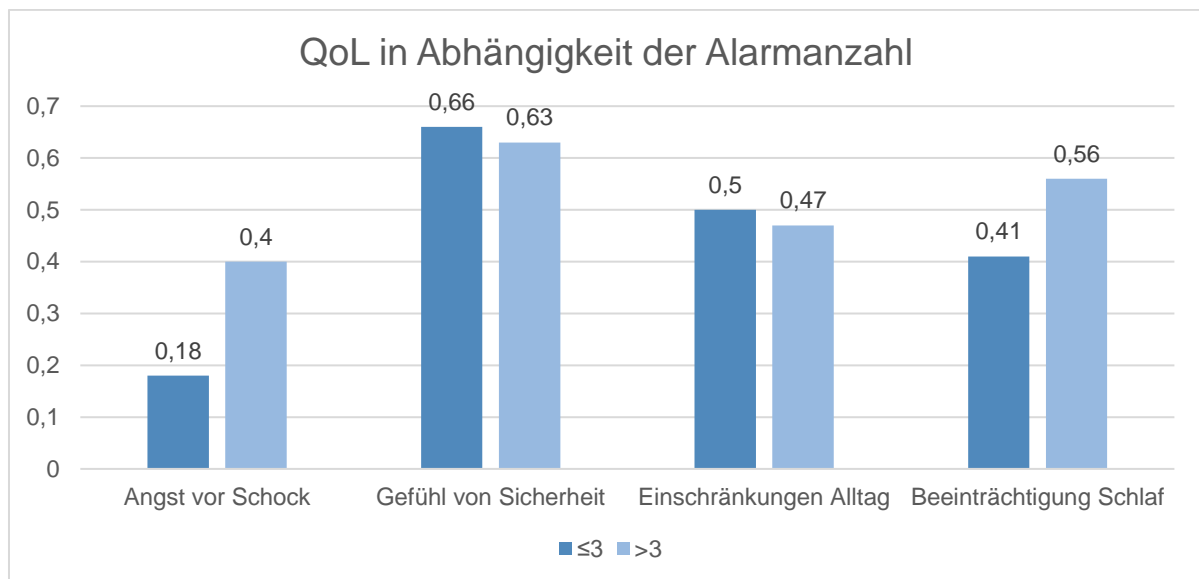


Abbildung 40: Einfluss der Anzahl der Alarme auf die QoL

Zusammenfassend wurde Weiteres aus den Gesprächen klar:

- Viele Alarme sind durch Bewegungen, bei denen die Elektroden verrutscht sind, zustande gekommen. Beim An- und Ablegen der Weste oder auch nachts sei dies hin und wieder zu erwarten gewesen.
- Im Zusammenhang mit Alltagseinschränkungen durch den WCD wurde oft der subjektiv als recht schwer empfundene Akku genannt. Es wurde zudem von den jeweiligen Betroffenen kritisiert, dass die Länge der Kabel (Elektrodenkabel) nicht auf die Körpergröße abgestimmt sei. Dadurch hatten sich durch überflüssiges Material, das am Körper verstaubt werden musste, Druckstellen gebildet. Andererseits standen die Elektroden bei adipösen Patienten eher unter Zugspannung, was theoretisch zu mehr Alarmen führen könnte.
- Die meisten Patienten zeigten sich erleichtert durch den Schutz der Weste.

4.6 Vergleich der ICD-Indikation zu Beginn und am Ende des Beobachtungszeitraums

Vergleicht man die ursprünglichen ICD- Indikationen mit denjenigen beim Follow-up im Rahmen der Befragung tatsächlich nötig gewordenen Implantationen, wird Folgendes ersichtlich: Es waren nach Ende des Beobachtungszeitraums vor allem bei primärprophylaktischer Indikation deutlich weniger Implantationen erfolgt, als nach der initialen Ersteinschätzung zu erwarten. (Abbildung 41)

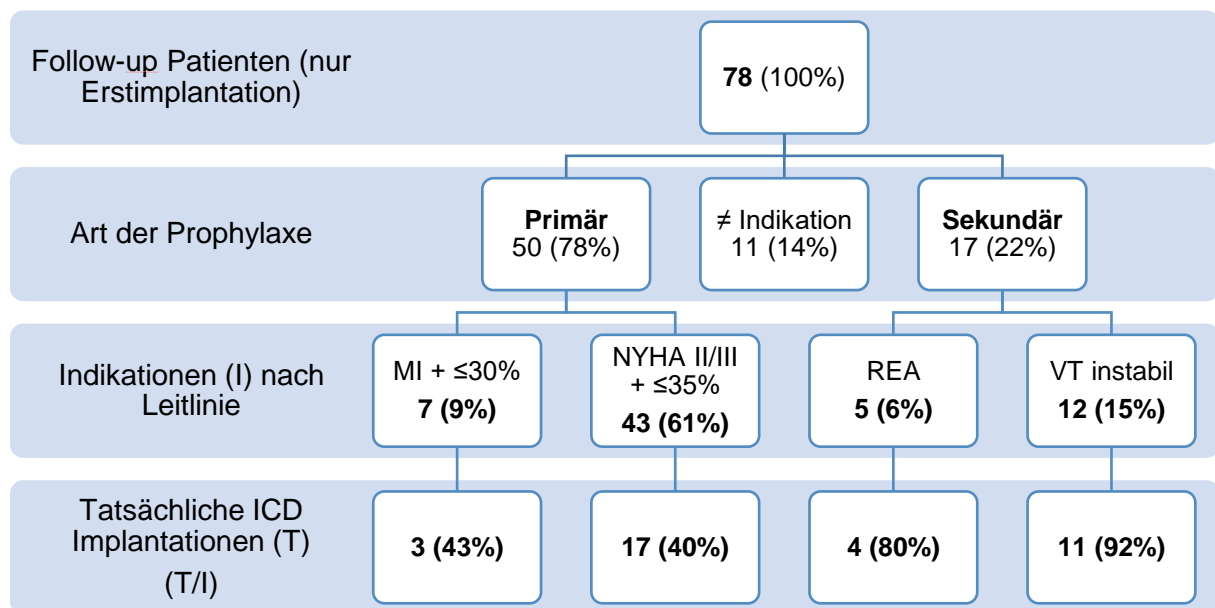


Abbildung 41: Vergleich der tatsächlichen ICD- Implantationen mit den ursprünglichen ICD- Indikationen

Für diese Berechnung wurden von den n=87 Patienten zudem die Patienten mit Ex-/Reimplantation abgezogen, sodass sich die Angaben auf 78 Patienten beziehen. Von den 78 Teilnehmern haben 35 einen ICD erhalten (45%). 11 Patienten wiesen jedoch auch zu Beginn keine eindeutige ICD-Indikation auf, weshalb korrekterweise 35 von 67 indizierten Fällen (52%) auch tatsächlich implantiert wurden.

Sekundäre Indikationen nach Leitlinie sind stattgefundene Reanimationen oder instabile VTs ohne einmalige oder vermeidbare Ursache. 17 Patienten waren zu Beginn dieser Indikation zuordenbar und 15 (88%) Fälle mündeten in einer Implantation. Im Gegensatz hierzu war die tatsächliche Implantationsrate der primärprophylaktischen Gruppe wesentlich geringer.

- Von 7 Patienten mit Zustand nach akutem Myokardinfarkt und einer EF von $\leq 30\%$ erhielten im Verlauf 3 einen ICD (43%).
- 43 Patienten hatten keinen unmittelbar vorausgegangenen akuten Myokardinfarkt, jedoch eine EF von $\leq 35\%$ im NYHA- Stadium II/III. 17 von 43 Personen (40%) dieser Gruppe wurde ein ICD implantiert.
- Bei 11 Patienten war keine eindeutige Indikation gegeben und es folgte auch im Verlauf keine ICD- Implantation.

Somit haben im Vergleich zur sekundärprophylaktischen Indikation mit einer Implantationsrate von 88% nur 20 von 50 Patienten (40%) mit primärprophylaktischer Indikation im Verlauf tatsächlich einen ICD erhalten. Bei 30 von insgesamt 78 bzw. 67 Patienten (38% bzw. 45%) wurde die ICD- Implantation vermieden, weil sich die Pumpfunktion (und evtl. NYHA- Klasse) verbessert hatte.

5 Diskussion

Diese Arbeit untersucht die Fragestellung, ob der tragbare Kardioverter- Defibrillator (WCD) Patienten mit erhöhtem Risiko für einen PHT zuverlässig schützt. Unter Betrachtung des Alarmverhaltens, der EF- Entwicklung, der ICD- Implantationsraten und Auswertungen der Gesundheitsfragebögen, lässt sich eine fundierte Aussage zur Frage des sinnvollen Einsatzes der Weste treffen.

Das Hauptergebnis zeigt, dass der WCD bei einer hohen Anzahl von 3414 Fehllarmen alle 27 vorgefallenen Episoden mit Rhythmusstörungen richtig erkannt hat. Durch das Betätigen der Reaktionstaste kam es in keinem dieser Fälle zu einem Schock. Die Patienten reagierten auf das ungewöhnliche Verhalten des WCD (wiederkehrende Alarme) und konnten im Verlauf in medizinischen Einrichtungen adäquat versorgt werden. Es fand keine Fehltherapie statt.

Die Beobachtung der Auswurfleistung des Herzens bestätigt die Annahme, dass die Herzmuskulatur regenerationsfähig ist [60]. So musste sich nur knapp die Hälfte der Patienten mit zu Beginn primärprophylaktischer Indikation nach Leitlinien bis zum Ende des Beobachtungszeitraums (nach $21,8 \pm 13,3$ Monaten) auch tatsächlich einer ICD-Implantation unterziehen. Bei einem allgemeinen Gesundheitszustand von durchschnittlich 70,1 aus 100 möglichen Punkten gibt fast jeder Zweite Einschränkungen im Alltag oder Störungen der Nachtruhe durch den WCD an. Die Angst vor einem Schock war bei höherer (>3) Fehllalarmrate signifikant größer. Der Großteil der Patienten fühlte sich mit der Weste dennoch sicher.

Auf Basis dieser Daten kann die Annahme bekräftigt werden, dass die Weste Patienten mit einem erhöhten Risiko für einen PHT zuverlässig schützt. Da es jedoch eine Diskrepanz zwischen der subjektiven Zufriedenheit der Patienten und der Effizienz des WCDs laut dieser und anderer aktueller Studien gibt, sollen im Folgenden auch Verbesserungsvorschläge gegeben werden. Insbesondere die Reduktion von Fehllarmen könnte die Zufriedenheit und Compliance erhöhen, die Handhabung der Weste im Alltag erleichtern und Ängste vor einem Schock reduzieren.

5.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Es handelt sich hierbei um eine retrospektive single-center Analyse von 109 Patienten, die im Zeitraum von März 2012 bis Februar 2016 eine LifeVest Prophylaxe erhielten. Untersucht wird die Fragestellung, ob die seit 2015 in den Leitlinien empfohlene Behandlung zuverlässig zu schützen vermag und inwieweit Patienten in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt sind.

In der Vergangenheit wurden bereits einige Studien [75]–[78] durchgeführt, die Erfahrungen mit dem tragbaren Kardioverter-Defibrillator präsentieren. Unter den aufgeführten Studien findet man eine Fallzahl von jeweils über 2000 einzelnen Patientendaten, die von nationalen Registern bezogen wurden. Analysen dieser Art können ab dem Veröffentlichungsjahr 2010 gefunden werden. Epstein et al [75] untersuchen zudem bestimmte Kollektive, also Patienten mit der Grunderkrankung einer ischämischen Kardiomyopathie, während unser Kollektiv mit verschiedenen Grundleiden recht heterogen ist, da alle Daten der LifeVest- Träger des Zeitraumes März 2012 bis Februar 2016 berücksichtigt wurden. Die Patienten bei Kutiyfa et al [77] werden in nicht-ischämische (46%) und ischämische (40%) sowie kongenitale/ hereditäre Kardiomyopathien (14%) eingeteilt. Bei Wäßnig et al [78] besteht die größte Subgruppe aus DCM- (37%), gefolgt von ICM- Patienten (27%). 12% trugen den WCD nach ICD-Explantation. Diese Verteilungen sind annähernd vergleichbar mit den unsrigen (43%;42%;9%).

Tabelle 16: Vergleich der Erfahrungen mit dem WCD ab 2010

Referenz	Patienten, n	Tragezeit, h/d	Therapie- dauer, d	Adäquate Schocks, %	Inadäquate Schocks, %
Epstein et al, 2013 [75]	8453	21.8 (median)	69±61	1,6	1,3
Chung et al, 2010 [76]	3569	20±5	53±70	1,7	1,9
Kutyifa et al, 2015 [77]	2000	22.5 (median)	90 (median)	1,1	0,5
Wäßnig et al, 2016 [78]	6043	23.1 (median)	59 (median)	1,6	0.4

Durchschnittliches Alter und Geschlechterverhältnis sind nahezu identisch (57 vs. 58 Jahre; 79 vs. 78% männlich). Die Auswurfleistungen zeigten sich vergleichsweise variabel mit beispielsweise 25% bei Kutiyfa et al (vs. 32%). [77]

5.2 Inadäquate und adäquate Alarme und Fehlalarme

Unter den 3441 Aufnahmen gab es 27 (0,8%) adäquate Alarme, die auf 4 von 109 (3,7%) Patienten zurückzuführen sind; darunter **26 anhaltende VTs bei 3 Patienten (sVT; 2,7%)** und eine nicht-anhaltende VT (nsVT; 0,9%). Es ereignete sich keine adäquate oder inadäquate Schockabgabe.

Vergleicht man die Schockraten der anderen genannten Arbeiten, die sich zwischen 1,1% und 1,7% bewegen, wird klar, dass für die Beobachtung von ≥ 1 Ereignis im Schnitt mehr als 100 Fallzahlen beobachtet werden müssen. So können wir keine Schockraten, aber dennoch VT-Raten einander gegenüberstellen. Kutyifa et al [77] berichten von einer VT-Rate von insgesamt 120 sVT/VF- Ereignissen bei 41 Patienten, womit **2,1%** des Gesamtkollektivs betroffen sind; Chung et al [76] von 80 sVT/VF Ereignissen bei 59 Patienten, womit **1,7%** des Gesamtkollektivs betroffen sind. Wäßnig et al [78] erläutern zudem die Beobachtung, dass viele adäquate Alarme die zur Schockabgabe geführt hätten, durch die Kombination aus der Betätigung der Reaktionstaste und dem spontanen Sistieren der Episode, unterblieben sind. So ist der Anteil der Patienten mit VT- Ereignis bei **3,1%** wobei 2,0% von 6043 Patienten tatsächlich therapiert wurden.

Eine Analyse der inadäquaten Alarme wurde in anderen Untersuchungen nicht so umfassend vorgenommen. Die Tatsache, dass 109 Patienten eine Anzahl von 3441 manuell durch medizinisches Personal auszuwertende EKG -Aufnahmen liefern, erklärt möglicherweise, wieso sich in den aufgeführten Studien mit ≥ 2000 Patienten keine genauere Unterteilung der Fehlalarme findet. Es wurde lediglich eine Differenzierung der Ursachen der inadäquaten Schockabgaben angegeben:

- Signalverlust der Elektroden 4.4%
- Mehrfachzählung 4.4%
- nicht-anhaltende VTs 5.9%
- supraventrikuläre Tachykardien (SVT) 26.5%
- Artefakte 67.6% [76].

So sind als Verursacher von Fehltherapien nach Chung et al., neben supraventrikulären Tachykardien, Artefakte führend. Wäßnig et al. und Epstein et al. liefern fast identische Zahlen. Dies sollte jedoch nicht automatisch zu der Annahme verleiten, dass Artefakte das höchste Risiko für Fehltherapien bergen: Der Artefakt-Anteil an den 3414 Fehlepisoden unserer Studie ist mit 80% am höchsten, gefolgt von

Oversensing- Alarmen mit 19% und wenigen Episoden supraventrikulärer Tachykardien (<1%). SVTs sind im Allgemeinen relativ selten vorgekommen, waren jedoch in 26,5% der Fälle Ursache für eine Fehltherapie bei Chung et al [76]. In Zusammenschau bedeutet dies, dass eine supraventrikuläre Tachykardie möglicherweise sogar ein höheres Risiko für einen inadäquaten Schock birgt als ein Artefakt. Erath et al [81] berichten beispielsweise von zwei Fehltherapien bei 114 Patienten, die beide durch supraventrikuläre Rhythmusstörungen verursacht wurden. Bisher wurde dieser Zusammenhang nicht bewiesen und es wird gleichwohl von anderen Schockereignissen durch Artefakte und anderen Störfaktoren berichtet. So kann allein das unsachgemäße Anlegen der Weste ein Ereignis provozieren [82]. Interessanterweise ist aus der ICD-Therapie (MADIT-II Studie) [83] bekannt, dass 44% der inadäquaten Defibrillationen durch Vorhofflimmern, 36% durch SVTs und 20% durch abnormales Sensing zustande gekommen sind. Zusammenfassend sollte die Rolle der Fehltherapien durch SVTs im Einsatz des tragbaren Kardioverter-Defibrillators also nicht unterschätzt werden.

Alle drei unserer Patienten mit sVT stammen aus der ICM- Gruppe. Die Ergebnisse von Beiert et al. [84] postulieren, dass besonders ICM- Patienten von der LifeVest profitieren konnten. Auch Kutyifa et al. stellten fest, dass Arrhythmien in der ICM- Gruppe häufiger als in der NICM- Gruppe auftraten. Andere oben genannte große Studien differenzieren leider nicht zwischen den Grunderkrankungen. Ergebnisse anderer Untersuchungen weisen keine speziellen Tendenzen auf [85],[86].

5.2.1 Fallbeispiel mit Schrittmacherinteraktion

Lapage et al. [87] nehmen Stellung zu einer Fehlinterpretation des WCDs, die durch Verkennen einer VT letal endete. Die Autoren gehen davon aus, dass die Interferenz durch den unipolaren Schrittmacher als Rauschen missinterpretiert wurde. Vor diesem Hintergrund untersuchten Schmitt et al. [88] gezielt die Einflüsse verschiedener Schrittmacher auf die Alarmhäufigkeit des WCDs: Bei 10% der Probanden wurden Alarme provoziert. Diese wurden in 100% der Fälle durch die Schrittmacheraktivität unipolarer Geräte im DDD-Modus verursacht. Bipolare Geräte im DDD-Modus oder bi- und unipolare Geräte im AAI- und VVI- Modus lösten keine Fehlepisoden aus. Schmitt et al. raten daher davon ab, Patienten mit nicht-programmierbaren DDD-Schrittmachern mit einem WCD auszustatten. In unserem Fall hatte der Schrittmacher bei einem Patienten für eine Summe von 92 Fehlalarmen im Sinne eines Overcountings gesorgt.

5.2.2 Fallbeispiel mit niedriger Amplitude bei Adipositas

Bei Betrachtung der EKG- Aufnahmen des übergewichtigen Patienten im Kapitel 4.2.3 fällt die niedrige Amplitude zusammen mit der erhöhten Rate an Fehlalarmen auf. Daraus entsteht die Fragestellung, ob der BMI einen Einfluss auf die Messung der Elektroden oder gar auf die Therapie haben könnte. Wan et al. [89] führten zu diesem Thema eine Subgruppenanalyse nach BMI-Wert durch. Zwar korrelierten die transthorakale Impedanz und der BMI positiv miteinander ($r = 0.33$, $P < 0.01$), doch die Rate an Fehltherapien, die Konversionsrate nach erstem Schock sowie das 24-h Überleben nach der Defibrillation war in allen Gruppen gleich. Auf die Tatsache, dass in der Studie die Artefakt- Rate bei übergewichtigen Patienten erhöht ist, wird nicht weiter eingegangen. Nach unserem Erkenntnisstand muss jedoch davon ausgegangen werden, dass sich eine hohe Fehlalarmanzahl negativ auf die Lebensqualität auswirken könnte. Letzten Endes sehen Wan et al. davon ab, übergewichtige Patienten vom Gebrauch des tragbaren Kardioverter Defibrillators auszuschließen.

5.3 Compliance

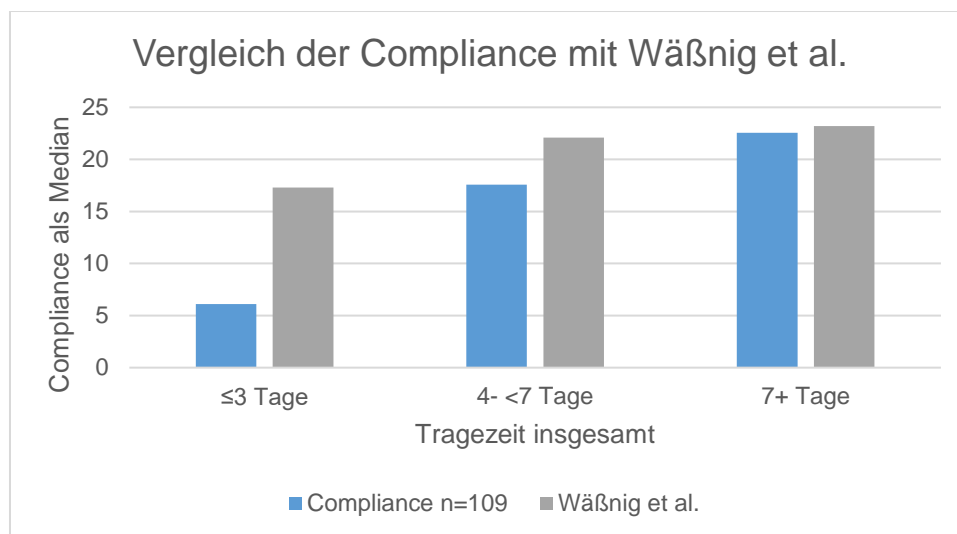


Abbildung 42: Vergleich der Compliance; Gesamt: 23,1h vs. 22,0h (median)

Die Patienten trugen den WCD im Schnitt $56,2 \pm 42,2$ Tage. Die Tagtragezeit beläuft sich auf durchschnittlich $19,7 \pm 5,0$ Stunden (im Median 22,0h), was einer Compliance von 82,0% (des Durchschnitts) entspricht. Im Vergleich ist diese in den ersten Tagen der Tragezeit schlechter als bei aufgeführten Studien, gleicht sich aber mit ansteigender Tragedauer an. (Abbildungen 42-44)

Am deutlichsten sind die Unterschiede zur Analyse von Wäßnig et al. (Abbildung 42). Eine mögliche Begründung für die schlechtere Gesamt-Compliance (22.0h vs. 23.1h; Median) ist, dass in den Gruppen „<7 Tage“ 11% (vs. 6%) unserer Patienten vertreten sind. Das bedeutet, die Gruppe mit tendenziell schlechterer Compliance ist bei uns größer und fällt mehr ins Gewicht.

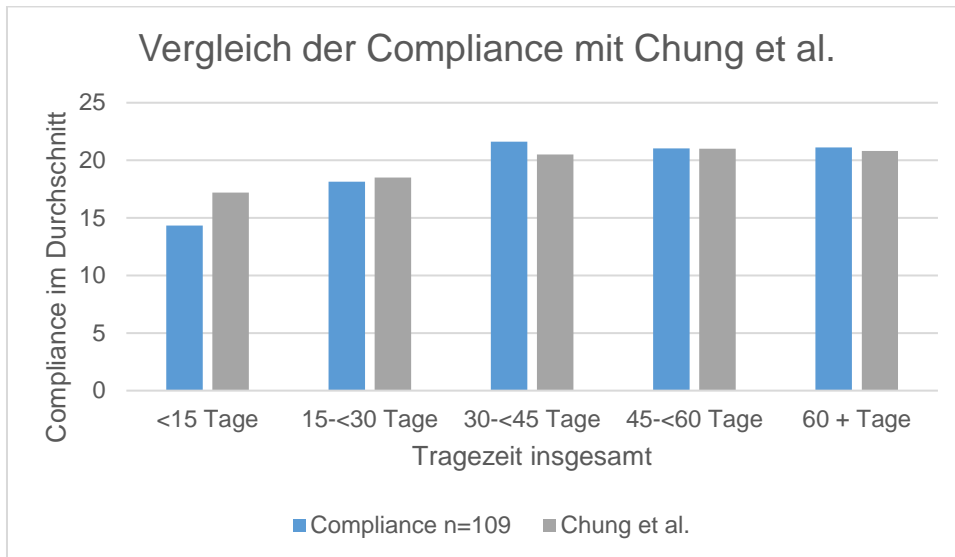


Abbildung 43: Vergleich der Compliance; Gesamt: 19,9± 4,7 vs. 19,7± 5,0

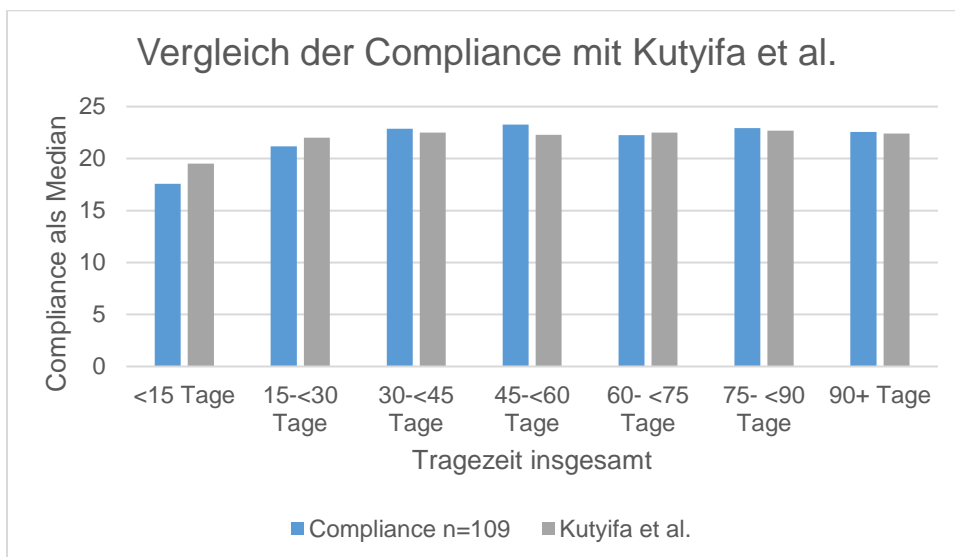


Abbildung 44: Vergleich der Compliance; Gesamt: 22,5 vs. 22,0 (median)

Wäßnig, Chung und Kutyifa et al. (WEARIT II) [76]–[78] zeigen somit vergleichbare Ergebnisse. Die Autoren konnten auch die positive Korrelation zwischen Tragedauer und Compliance sowie die Unabhängigkeit der Grunderkrankung vom WCD-

Trageverhalten nachweisen. Auf dieser Basis scheint der Einsatz der LifeVest ab einer Dauer von >30 Tagen besonders sinnvoll.

5.4 Entwicklung der kardialen Auswurfleistung und ICD Implantationen

Bei Ausstattung mit dem tragbaren Kardioverter Defibrillator erhielt jeder Patient eine initiale Echokardiographie. Weitere Verlaufswerte wurden bei Kontrollterminen erhoben. Diese fanden zumeist nach 3 Monaten, jedoch oft in uneinheitlichen Zeitabständen statt. In wenigen Fällen wurden Termine nicht wahrgenommen, sodass von 6 Patienten kein zweiter Wert vorhanden ist. So erhielten 82 ± 69 Tage nach der ersten Echokardiographie $n=103$ Patienten eine weitere Untersuchung.

Tabelle 17: Vergleich der LVEF- Werte mit Erath et al.

Studie	Zeitpunkt	LVEF alle	ICM	DCM	Andere
n= 103	Baseline	$31,8 \pm 13,9$	$35,8 \pm 14,3$	$26,0 \pm 9,5$	$37,4 \pm 18,2$
	Nach 82 ± 69 d	$37,6 \pm 13,1$	$38,9 \pm 12,9$	$32,6 \pm 10,9$	$49,1 \pm 12,5$
Erath et al [81] n= 102	Baseline	30 ± 11	28 ± 6	24 ± 7	-
	4-6 Wochen nach WCD	39 ± 14	39 ± 11	36 ± 15	-

Durch die große Schwankungsbreite des Zeitpunktes der Folgeuntersuchung ist der Vergleich zu anderen Studien eingeschränkt. Erath et al (Tabelle 16) beobachteten die Entwicklung der LVEF unter ähnlichen Gesichtspunkten, sodass diese Studie die beste Grundlage für eine Gegenüberstellung bietet. Bei etwas schlechteren Ausgangswerten verzeichneten Erath et al. ebenso eine deutliche Verbesserung der EF- Werte. Die Differenz ΔEF ist dabei größer als in unserer Analyse. Dies könnte an einer größeren Latenz zur Kontrolluntersuchung liegen. Der Nachweis von Duncker et al [90] unterstreicht diesen Erklärungsansatz: ein relevanter Anteil der Patienten mit neu diagnostizierter Herzinsuffizienz erreichte auch noch nach dem gängigen Reevaluationszeitraum von 3 Monaten eine Erholung der LVEF >35%.

Bei solch signifikanten Verbesserungen der LVEF, stellt sich die Frage nach der finalen Indikation zur Implantation eines ICDs am Ende des Beobachtungszeitraums. Hierfür haben wir die Daten der Patienten herangezogen, die wir über das persönliche oder postalische Interview im Rahmen der QoL- Befragung erreicht haben. Bei diesen

Patienten können wir sicher sein, dass ein ICD bis zum Follow-up Zeitpunkt tatsächlich implantiert und die Indikationen richtig nachvollzogen wurden. In 35 von 67 indizierten Fällen **(52%)** wurden in unserer Studie im Verlauf tatsächlich ein ICD implantiert. Dabei wurden 88% der zu Beginn sekundärprophylaktischen Indikationen realisiert und 40% der primärprophylaktischen Indikationen. 30 von insgesamt 78 bzw. 67 Patienten mit vorheriger Indikation **(38% bzw. 45%)** haben keinen ICD bekommen, da sich die Pumpfunktion und/oder die NYHA-Klasse verbessert hatte.

- Bereits Klein et al [91] diskutierten 2010 über einen solchen „Wandel der Indikationen“. 43% ihrer Patienten erhielten am Ende einen ICD.
- Erath et al [81] hatten nach Beendigung des WCD- Einsatzes eine Implantationsrate von 55%, ebenso hauptsächlich aufgrund einer LVEF-Verbesserung der anderen 45%.
- Duncker et al [85] berichten von einem Anteil von 58% an primärprophylaktischen Indikationen nach dem 3-Monats Follow-Up. Beim letzten Follow-up verringerte sich dieser Anteil auf 38%.
- Mehr als die Hälfte der Patienten von Quast et al [82] zeigten am Ende eine Verbesserung der LVEF.
- Gab es ein Therapieereignis durch den WCD, so erhielten 85% der jeweiligen Patienten im Verlauf einen ICD. Waren keine wesentlichen Rhythmusstörungen aufgetreten, erhielten weniger als die Hälfte der Patienten einen ICD [77].

Diese und weitere Ergebnisse [92], [93] erläutern nochmals die Regegenerationsfähigkeit der Herzmuskulatur und die Relevanz einer Reevaluation von Pumpfunktion und Indikation. Zu behaupten, der Einsatz eines WCDs vermeide unnötige ICD-Implantationen, ist jedoch vermutlich nicht haltbar: eine Reevaluation erfolgt nach einem bestimmten Zeitraum unabhängig vom Einsatz der tragbaren Defibrillator-Weste [55]. Daher sollten mit und ohne WCD am Ende stets die gleichen Patienten einen ICD bekommen. Andererseits findet durch die permanente elektrokardiographische Aufzeichnung eine gewisse Art der Überwachung statt und es besteht so die Chance, von Arrhythmien gefährdete Patienten frühzeitig von weniger gefährdeten Patienten zu unterscheiden. Dies wird durch die positive Korrelation zwischen WCD-Therapie und Implantation wie oben aufgeführt untermauert.

5.5 Einschränkung der Lebensqualität durch den WCD

Während die meisten Studien ihren Fokus auf die Alarmraten und Therapien der tragbaren Weste legen, wurden Einflüsse auf die Lebensqualität bisher kaum untersucht. Lediglich Klein et al [91] erörtern die Akzeptanz des tragbaren Defibrillators seitens der Patienten: Die Hälfte der Befragten bemängelte das Gewicht des Monitors. Ein ähnlich großer Anteil klagte über Schlafprobleme, insbesondere wenn in der Nacht Alarme häufig auftraten. Dennoch schätzte der Großteil der Patienten die Weste als sicher ein.

Von unseren 87 Teilnehmern der Befragung berichtete ein Drittel, sich vor einem Schock gefürchtet zu haben. Zwei Drittel der Patienten fühlten sich mit der Weste sicher und die Hälfte der Patienten beklagte Schlafprobleme und Einschränkungen im Alltag. Dies stimmt gut mit den Beobachtungen von Klein et al [91] überein.

Interessanterweise zeigte die Anzahl der Fehlalarme eine Auswirkung auf das Wohlbefinden der Patienten. Bei mehr Fehlalarmen als dem Median von drei war die Angst vor einem Schock signifikant ($p=0,03$) erhöht und das Schlafverhalten tendenziell beeinträchtigt ($p=0,16$). Quellen für Fehlalarme müssen daher minimiert werden. Das bedeutet, es sollte bei der Verordnung der Weste insbesondere darauf geachtet werden, ob der Patient einen Schrittmacher besitzt, übergewichtig ist oder in der Vorgeschichte unter supraventrikulären Tachykardien litt. In diesen Fällen könnte eine Aufklärung über mögliche Fehlalarme den Patienten entlasten. Das Gewicht des Monitors könnte durch den Hersteller optimiert werden. Ein Angebot verschiedener Elektrodenlängen, die auf die Körpergröße des Patienten abgestimmt sind, wäre sinnvoll. So könnten Druckstellen an der Haut bei zu langen Kabeln und Artefakte durch Zugspannung bei zu kurzen Kabeln verhindert werden. Andere Faktoren, wie Artefakte durch Bewegungen oder elektromagnetische Interferenzen lassen sich vermutlich nicht verhindern. Doch gerade bei solchen externen Faktoren ist davon auszugehen, dass die meisten Patienten (57% der Befragten) den Zusammenhang rasch erkennen und in der Lage sind, den auslösenden Faktor – wie beispielsweise eine ungünstige Bewegung - aktiv zu beenden.

Der standardisierte Fragebogen, der sich retrospektiv auf die Zeit der LifeVest-Ausstattung bezieht, ergibt milde Einschränkungen bei jedem dritten bis sechsten Patienten und starke Einschränkungen bei ein bis zwei Prozent. Diese beinhalten die eigene Mobilität, Selbstversorgung, Alltagstauglichkeit, Schmerzen sowie Angst und

Depression. Die Selbsteinschätzung fällt damit recht negativ auf. Aus der ICD Therapie lässt sich wie bereits in der Einleitung beschrieben zunächst kaum eine Tendenz in Richtung positiven oder negativen Einflusses auf die QoL bestimmen. Die Subgruppen an Patienten, die ICD-Schocks erlitten hatten, zeichnen sich jedoch durch eine eher schlechtere QoL, verglichen mit Patienten ohne Schockabgabe, aus [67]. Die Kausalität aus diesem Zusammenhang zu eruieren ist zwar nicht möglich. Doch es ist naheliegend, dass kränkere Patienten eine schlechtere Lebensqualität und durch den schlechten Gesundheitszustand bedingt mehr Therapien aufweisen. Ebenso denkbar ist, dass Patienten mit einer oder mehreren Schockabgaben bei objektiv vergleichbarem Gesundheitszustand auf einen schlechteren Gesundheitszustand rückschließen und dadurch die QoL sinkt. Übersetzt man dies auf die WCD-Therapie, spielt letzter Punkt möglicherweise eine große Rolle: Die Patienten erleben eine Vielzahl an (Fehl-)Alarmen. Zum Zeitpunkt des Alarmes ist es für den Patienten abgesehen von offensichtlichen Artefakt-Ursachen nicht möglich abzuschätzen, ob die eigene Gesundheit in dem Moment tatsächlich gefährdet ist. Die Angst vor einem Schock steigt bei >3 Alarmen signifikant an und es ist nicht auszuschließen, dass sich dies negativ auf die QoL auswirkt. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion hatte sich bei 45% der Patienten mit ursprünglicher primärprophylaktischer Indikation verbessert, was vermutlich mit einer Besserung der Beschwerden einhergeht. Dennoch war die QoL, die am Ende des Beobachtungszeitraums erhoben wurde, wie oben geschildert eingeschränkt. Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass eher der WCD selbst als die kardiale Erkrankung des Patienten die Lebensqualität eingeschränkt hat. Jedoch ist nicht ganz klar zu unterscheiden, ob den Patienten unterbewusst Erkrankungen anderer Organsysteme oder andere Umstände beeinträchtigt haben, welche nicht genau voneinander differenziert wurden. Zudem hat die LifeVest in Gegenüberstellung zum ICD den Vorteil, dass der Patient über die Reaktionstaste Kontrolle über das Gerät ausüben kann.

5.6 Limitationen

Die Limitationen dieser Arbeit beziehen sich vor allem auf die allgemein bekannten Nachteile des retrospektiven Studiendesigns und die im Vergleich geringe Fallzahl von 109 Patienten mit relativ heterogenen Grunderkrankungen und Indikationen.

Während die EKG-Aufnahmen aller Patienten zu jedem Zeitpunkt vollständig vorlagen, wurden die Termine zur echokardiographischen Kontrolle unregelmäßig nach 82 ± 69

Tagen wahrgenommen. Eine Messung nach genau drei Monaten wäre zweifelsohne aussagekräftiger. Darüber hinaus ist es nicht gelungen, alle Teilnehmer zu kontaktieren. Die Fragestellungen wurden anhand eines standardisierten Fragebogens erstellt und um spezielle Themen ergänzt, die möglichst neutral formuliert wurden. Dennoch ist die Quantifizierung eines Zustands wie der Lebensqualität nicht leicht, zumal die Fragen sich retrospektiv auf die Zeit während der Tragezeit beziehen. Eine gewisse Reporting- wie auch Recall- Bias ist demnach nicht auszuschließen.

Ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe von Patienten mit ICD oder Patienten ohne ICD aber eingeschränkter Pumpfunktion könnte die Kausalität der Beeinträchtigung der Lebensqualität beleuchten. Dieser wurde hier nicht vorgenommen, sodass lediglich Kausalitätstheorien angeboten werden. Ein längerer Beobachtungszeitraum könnte Hinweise darauf geben, wie das Überleben, beispielsweise der Patienten mit WCD-Therapie, sich entwickelt.

6 Ausblick

In dieser Studie konnte zunächst gezeigt werden, dass der tragbare Kardioverter-Defibrillator als Gerät mit Arrhythmieerkennungsalgorithmus elektrokardiographische Pathologien suffizient erkennt, jedoch zu Lasten einer hohen Fehlalarmrate. Anteile von 1-3% des Gesamtkollektivs in unserer und anderen Studien wiesen Arrhythmien auf, noch weniger Patienten waren aufgrund von Selbstlimitierung der Episoden therapiebedürftig. Es ist also von einer hohen „number needed to treat“ auszugehen, bei gleichzeitig nicht zu vernachlässigenden Kosten (durchschnittlich 2650€/ Monat in Deutschland, 3993€/Monat in den Niederlanden [82]). Bei gegebener Indikation ist der Einsatz der Weste ferner nur sinnvoll, wenn eine gute Compliance gewährleistet ist. Unerlässlich hierfür sind eine umfassende Aufklärung des Patienten über den medizinischen Hintergrund seitens der Ärzte, sowie eine gute Einarbeitung in die Handhabung der Weste seitens des Herstellers. Patienten mit unipolaren Schrittmachern sollte die Weste sehr zurückhaltend verschrieben werden, Patienten mit vorbekannten SVTs oder mit Adipositas müssen mit mehr Fehlalarmen rechnen, sofern die Werkeinstellungen durch das medizinische Personal nicht ausreichend angepasst werden können.

Doch selbst bei dem theoretischen Idealfall mit einer adäquaten Alarmerkennung, einer Compliance von 100% sowie vernachlässigbaren Kosten, sollte die Frage

gestellt werden, ob Patienten mit einem WCD eine Verbesserung der Lebensqualität oder einen Überlebensvorteil erfahren. Für Ersteres sehen wir momentan keinen Hinweis. Für Letzteres gilt es, Folgendes zu berücksichtigen: Wenn zahlreiche Studien mit hoher Aussagekraft darauf hindeuten, dass eine prophylaktische Ausstattung mit einem ICD in bestimmten Zeiträumen nach Myokardinfarkt, Bypass-OP oder Erstdiagnose einer Kardiomyopathie keinen Überlebensvorteil bringt [55], [57], [59], so wird dies vermutlich auch ein tragbarer Kardioverter-Defibrillator nicht erreichen. Andersgesagt muss sich der Einsatz des WCDs an den Erkenntnissen aus der ICD-Therapie orientieren. In der DANISH Studie [53] aus dem Jahr 2016 wurde beispielsweise gezeigt, dass es keinen Überlebensvorteil für die Gesamtheit der untersuchten Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie gibt. Eine Neubewertung der ICD-Indikationen müsste demnach auch eine Neubewertung der WCD-Indikationen nach sich ziehen. Ferner wurde auch in der randomisierten kontrollierten VEST-Studie (2018) keine signifikante Reduktion des PHT innerhalb von 90 Tagen nach akutem Myokardinfarkt für Life-Vest- Träger nachgewiesen. [94]

Unter allen Indikationen hat vermutlich die WCD-Überbrückung bis zu einem bestimmten Termin bei eindeutiger Vorerkrankung, wie zum Beispiel eine Herztransplantation oder Re-Implantation bei bereits gestellter ICD-Indikation, die besten Aussichten auf einen Benefit: Der Patient könnte durch den Erlass stationärer Dauerüberwachung mehr Lebensqualität erfahren und es könnten Kosten gespart werden. Weitere WCD-Indikationen (akute Myokarditis, peripartale Kardiomyopathie) sind bisher individuelle, sehr variable Einzelentscheidungen mit akut hoch eingeschätztem Risiko auf einen PHT und der Hoffnung auf Besserung der kardialen Funktion. Um feststellen zu können, welche Patienten am meisten vom WCD profitieren können, sind weitere randomisierte kontrollierte Studien erforderlich - nicht zuletzt, um die Zusammenhänge einer möglicherweise eingeschränkten Lebensqualität genauer zu untersuchen.

7 Danksagung

An erster Stelle möchte ich Frau Prof. Dr. med. Heidi Estner, Oberärztin und Leiterin der invasiven Elektrophysiologie, und Frau PD Dr. med. Stephanie Fichtner, Oberärztin und kardiologische Leiterin der ICD und Schrittmachertherapie, der Medizinischen Klinik und Poliklinik I der LMU Campus Großhadern, für die Überlassung dieses Themas danken.

Durch Frau PD Dr. med. Stephanie Fichtner und Herrn Dr. med. Christoph Schuhmann genoss ich im Rahmen der Dissertationsarbeit eine hervorragende Betreuung. Der Freiraum für eigene Ideen, die gute Kommunikation und die gegenseitige Wertschätzung brachten eine gelungene Zusammenarbeit hervor.

Zudem möchte ich mich bei meinen Betreuern sowie Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kääb für die Auswahl zum Erhalt des Doktorandenstipendiums bedanken.

An dieser Stelle sei die *Rudolf und Brigitte Zenner Stiftung* genannt, die mich im Zuge meiner Promotionstätigkeit ein Jahr lang unterstützte. Vielen Dank!

Veröffentlichungen:

- Korbinian Lackermair, Christoph G. Schuhmann, Michaela Kubieniec, et al., "Impairment of Quality of Life among Patients with Wearable Cardioverter Defibrillator Therapy (LifeVest®): A Preliminary Study," BioMed Research International, vol. 2018, Article ID 6028494, 6 pages, 2018.
- K Lackermair, C G Schuhmann, M Kubieniec, L Riesinger, H L Estner, S Fichtner; P1220. Impairment of quality of life among patients with wearable cardioverter defibrillator therapy (lifevest), EP Europace, Volume 20, Issue suppl_1, 1 March 2018, Pages i239–i240 (**Poster**)
- C. G. Schuhmann, M. Kubieniec, K. Lackermair, S. Kääb, R. Wakili, H. L. Estner, S. Fichtner. Real life experience with the treatment period (wear time) of the wearable cardioverter defibrillator (WCD) and follow-up including quality of life from a German single center cohort, Clin Res Cardiol 106, Suppl 1, April 2017 10.1007/s00392-017-1105-2. (**Abstract**)

8 Literaturverzeichnis

- [1] E. Martens *et al.*, "Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony," *Europace*, vol. 16, no. 12, pp. 1752–1758, 2014.
- [2] H.-J. Trappe, "Plötzlicher Herztod," *Kardiologe*, vol. 1, pp. 261–271, 2007.
- [3] Z. J. Zheng, J. B. Croft, W. H. Giles, and G. A. Mensah, "Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998.," *Circulation*, vol. 104, no. 18, pp. 2158–63, Oct. 2001.
- [4] C. Vaillancourt, I. G. Stiell, and Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team, "Cardiac arrest care and emergency medical services in Canada.," *Can. J. Cardiol.*, vol. 20, no. 11, pp. 1081–90, Sep. 2004.
- [5] W. Hua *et al.*, "Incidence of Sudden Cardiac Death in China," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 54, no. 12, pp. 1110–1118, Sep. 2009.
- [6] R. Byrne *et al.*, "Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland.," *Eur. Heart J.*, vol. 29, no. 11, pp. 1418–23, Jun. 2008.
- [7] D. A. Steinhaus, E. Vittinghoff, E. Moffatt, A. P. Hart, P. Ursell, and Z. H. Tseng, "Characteristics of sudden arrhythmic death in a diverse, urban community.," *Am. Heart J.*, vol. 163, no. 1, pp. 125–31, Jan. 2012.
- [8] A. P. M. Gorgels, C. Gijssbers, J. de Vreede-Swagemakers, A. Lousberg, and H. J. J. Wellens, "Out-of-hospital cardiac arrest--the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry.," *Eur. Heart J.*, vol. 24, no. 13, pp. 1204–9, Jul. 2003.
- [9] H. U. Klein, "Prävention des plötzlichen herztodes," *Internist*, vol. 47, no. 10, pp. 1040–1050, 2006.
- [10] G. Nichol *et al.*, "Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome.," *JAMA*, vol. 300, no. 12, pp. 1423–31, Sep. 2008.
- [11] C. Mewis, "Der plötzliche Herztod," in *Kardiologie compact*, Georg Thieme Verlag KG, 2006, pp. 629–633.
- [12] R. Deo and C. M. Albert, "Epidemiology and genetics of sudden cardiac death," *Circulation*, 2012.
- [13] U. C. Hoppe, "Rhythmusstörungen des Herzens," in *Klinische Kardiologie*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009, pp. 73–110.
- [14] M. Fiek, "Ventrikuläre Tachykardien: Pathomechanismen, klinische Bedeutung, Diagnostik und Therapie," in *Interventionelle kardiale Elektrophysiologie*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1999, pp. 43–75.
- [15] J. Schrickel and B. Lüderitz, "Kardiale Elektrophysiologie," in *Herzrhythmusstörungen*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 25–56.
- [16] C. Mewis, "Ventrikuläre Herzrhythmusstörungen," in *Kardiologie compact*, no. Isbn 3131307420, 2006, pp. 581–586.

- [17] W. Haverkamp and G. Breithardt, Eds., "Störungen der Erregungsrückbildung – getriggerte Aktivität," in *Moderne Herzrhythmustherapie*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2003, pp. 24–25.
- [18] H.-J. Trappe and H.-P. Schuster, Eds., "Lektion 26 Ventrikuläre Rhythmusstörungen," in *EKG-Kurs für Isabel*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2013.
- [19] H.-J. Trappe and H.-P. Schuster, Eds., "EKG-Beispiel 41: Ventrikuläre Extrasystolie," in *EKG-Kurs für Isabel*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2013.
- [20] J. Steffel and T. Lüscher, "Erkrankungen des Reizleitungssystems – Herzrhythmusstörungen," in *Herz- Kreislauf*, 2014, pp. 135–161.
- [21] H.-J. Trappe and H.-P. Schuster, Eds., "EKG-Beispiel 42: Kammertachykardie," in *EKG-Kurs für Isabel*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2013.
- [22] T. Lewalter, B. Lüderitz, and C. Wolpert, "Tachykardie Herzrhythmusstörungen," in *Herzrhythmusstörungen*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 219–320.
- [23] T. Horacek, Ed., "EKG 65," in *Der EKG-Trainer*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2007.
- [24] S. S. Gottlieb, R. J. McCarter, and R. A. Vogel, "Effect of Beta-Blockade on Mortality among High-Risk and Low-Risk Patients after Myocardial Infarction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 339, no. 8, pp. 489–497, Aug. 1998.
- [25] T. Karow and R. Lang- Roth, "Antiarrhythmika," in *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 2016, pp. 187–206.
- [26] D. S. Echt *et al.*, "Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 324, no. 12, pp. 781–8, Mar. 1991.
- [27] T. C. A. S. T. I. Investigators*, "Effect of the Antiarrhythmic Agent Moricizine on Survival after Myocardial Infarction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 327, no. 4, pp. 227–233, Jul. 1992.
- [28] G. H. Bardy *et al.*, "Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, no. 3, pp. 225–37, Jan. 2005.
- [29] A. J. Camm *et al.*, "The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial (EMIAT). EMIAT Investigators.," *Am. J. Cardiol.*, vol. 72, no. 16, p. 95F–98F, Nov. 1993.
- [30] J. A. Cairns, S. J. Connolly, R. Roberts, and M. Gent, "Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators.," *Lancet (London, England)*, vol. 349, no. 9053, pp. 675–82, Mar. 1997.
- [31] G. Groschup, A. Langbein, A. Schade, J. Krug, and B. Schumacher, "Katheterablation ventrikulärer Arrhythmien ohne strukturelle Herzerkrankung," *Der Kardiolog.*, vol. 5, no. 2, pp. 108–113, 2011.
- [32] F. Ouyang *et al.*, "Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating

- from the aortic sinus cusp," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 39, no. 3, pp. 500–508, Feb. 2002.
- [33] S. Ito *et al.*, "Development and validation of an ECG algorithm for identifying the optimal ablation site for idiopathic ventricular outflow tract tachycardia.," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 14, no. 12, pp. 1280–6, Dec. 2003.
 - [34] K. H. Kuck *et al.*, "Leitlinien zur Katheterablation.," *Clin. Res. Cardiol.*, vol. 96, no. 11, pp. 833–849, 2007.
 - [35] H. Tanner *et al.*, "Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study.," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 21, no. 1, pp. 47–53, Jan. 2010.
 - [36] S. G. Priori *et al.*, "2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death," *Eur. Heart J.*, vol. 36, no. 41, pp. 2793–2867, Nov. 2015.
 - [37] H. J. Trappe, "Dreißig Jahre Defibrillatortherapie in Deutschland (1984-2014)," *Kardiologe*, vol. 8, no. 2, pp. 125–137, 2014.
 - [38] "Rund um die Herzschrittmacher- und Kardioverter-Defibrillator-Implantation," in *Herzschrittmacher und Defibrillatoren*, Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 2005, pp. 63–125.
 - [39] W. Jung *et al.*, "Pocket-Leitlinien: Implantation von Defibrillatoren," *Clin. Res. Cardiol.*, vol. Band 95, no. 12, pp. 696–708, 2006.
 - [40] "A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 337, no. 22, pp. 1576–83, Nov. 1997.
 - [41] K. H. Kuck, R. Cappato, J. Siebels, and R. Rüttel, "Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH).," *Circulation*, vol. 102, no. 7, pp. 748–54, Aug. 2000.
 - [42] S. J. Connolly *et al.*, "Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone.," *Circulation*, vol. 101, no. 11, pp. 1297–302, Mar. 2000.
 - [43] S. J. Connolly *et al.*, "Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study.," *Eur. Heart J.*, vol. 21, no. 24, pp. 2071–8, Dec. 2000.
 - [44] A. J. Moss *et al.*, "Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 346, no. 12, pp. 877–83, Mar. 2002.
 - [45] D. J. Wilber *et al.*, "Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction.," *Circulation*, vol. 109, no. 9, pp. 1082–4, Mar. 2004.
 - [46] M. R. Gold and S. Nisam, "Primary prevention of sudden cardiac death with

- implantable cardioverter defibrillators: lessons learned from MADIT and MUSTT,” *Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 23, no. 11 Pt 2, pp. 1981–1985, 2000.
- [47] S. H. Hohnloser *et al.*, “Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter–Defibrillator after Acute Myocardial Infarction,” <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa041489>, 2004.
 - [48] G. Steinbeck *et al.*, “Defibrillator Implantation Early after Myocardial Infarction,” <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0901889>, 2009.
 - [49] P. Ponikowski *et al.*, “2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure,” *Eur. Heart J.*, vol. 37, no. 27, p. 2129–2200m, 2016.
 - [50] D. Bänsch *et al.*, “Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT).,” *Circulation*, vol. 105, no. 12, pp. 1453–8, Mar. 2002.
 - [51] M. Wijetunga, S. A. Strickberger, and Amiodarone Versus Implantable Defibrillator Randomized Trial, “Amiodarone versus Implantable Defibrillator (AMIOVIRT): background, rationale, design, methods, results and implications.,” *Card. Electrophysiol. Rev.*, vol. 7, no. 4, pp. 452–6, Dec. 2003.
 - [52] A. Kadish *et al.*, “Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 350, no. 21, pp. 2151–2158, May 2004.
 - [53] L. Køber *et al.*, “Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, no. 13, pp. 1221–1230, Sep. 2016.
 - [54] H. Golwala, N. S. Bajaj, G. Arora, and P. Arora, “Implantable Cardioverter-Defibrillator for Nonischemic Cardiomyopathy: An Updated Meta-Analysis.,” *Circulation*, vol. 135, no. 2, pp. 201–203, Jan. 2017.
 - [55] A. E. Epstein *et al.*, “ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities,” *Heart. Rhythm*, vol. 5, no. 6, pp. 934–955, 2008.
 - [56] J. T. Bigger, “Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators.,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 337, no. 22, pp. 1569–75, Nov. 1997.
 - [57] F. Zannad *et al.*, “ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart,” *Eur. Heart J.*, vol. 33, no. 14, pp. 1787–1847, 2012.
 - [58] J. J. Goldberger and R. Passman, “Implantable cardioverter-defibrillator therapy after acute myocardial infarction: the results are not shocking.,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 54, no. 22, pp. 2001–5, Nov. 2009.
 - [59] A.-C. Pouleur *et al.*, “Pathogenesis of sudden unexpected death in a clinical trial of patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both.,” *Circulation*, vol. 122, no. 6, pp. 597–602, Aug. 2010.

- [60] J. Sjöblom, L. Ljung, M. Frick, M. Rosenqvist, and V. Frykman, "Primary prevention of defibrillator implantation after myocardial infarction: clinical practice and compliance to guidelines.," *Europace*, vol. 14, no. 4, pp. 490–5, Apr. 2012.
- [61] T. Lewalter, B. Lüderitz, J. Schrickel, and C. Wolpert, "Therapieverfahren," in *Herzrhythmusstörungen*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 89–208.
- [62] J. P. Daubert *et al.*, "Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact.," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 51, no. 14, pp. 1357–65, Apr. 2008.
- [63] V. A. Ezzat *et al.*, "A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our 'real-world' data an underestimation?," *Open Hear.*, vol. 2, no. 1, p. e000198, 2015.
- [64] S. K. Berg, M. Higgins, C. M. Reilly, J. J. Langberg, and S. B. Dunbar, "Sleep quality and sleepiness in persons with implantable cardioverter defibrillators: outcome from a clinical randomized longitudinal trial.," *Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 35, no. 4, pp. 431–43, Apr. 2012.
- [65] J. Vijgen *et al.*, "Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: Updated recommendations for driving by patients with implantable cardioverter defibrillators," *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.*, vol. 9, no. 1, pp. 3–14, 2010.
- [66] E. E. Steinke *et al.*, "Sexual counseling for individuals with cardiovascular disease and their partners: a consensus document from the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP).," *Circulation*, vol. 128, no. 18, pp. 2075–96, Oct. 2013.
- [67] J. Tomzik, K. C. Koltermann, M. Zabel, S. N. Willich, and T. Reinhold, "Quality of Life in Patients with an Implantable Cardioverter Defibrillator: A Systematic Review.," *Front. Cardiovasc. Med.*, vol. 2, p. 34, 2015.
- [68] M. A. Hlatky and D. B. Mark, "The high cost of implantable defibrillators," *Eur. Heart J.*, vol. 28, no. 4, pp. 388–391, 2007.
- [69] Weissenböck H, "Gesundheitsökonomische Aspekte der ICD-Therapie nach der MADIT-II-Studie," *Austrian J. Cardiol.*, vol. 10, pp. 204–206, 2003.
- [70] A. Gandjour, A. H. Dipl-Ges-K, and C. C. Adarkwah, "Cost-effectiveness of implantable defibrillators after myocardial infarction based on 8-year follow-up data (MADIT II)," *Value Heal.*, vol. 14, no. 6, pp. 812–817, 2011.
- [71] J. O. Schwab, D. Bänsch, C. Israel, and B. Nowak, "Stellungnahme zum Einsatz des tragbaren Kardioverter/Defibrillators," *Kardiologie*, vol. 9, no. 2, pp. 165–170, 2015.
- [72] "ZOLL LifeVest Network." [Online]. Available: <https://lifevestnetwork.zoll.com/>.
- [73] Zoll, "LifeVest® TruVector™ Arrhythmieerkennungsalgorithmus," 2010.
- [74] DKG, "Plötzlicher Herztod : Defi-Weste schützt während der Therapie-Optimierung und kann Implantationen reduzieren," in *Presstext DGK 08/2016*, 2016, no. 0.

- [75] A. E. Epstein *et al.*, "Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2013.
- [76] M. K. Chung *et al.*, "Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator: Event rates, compliance, and survival," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 56, no. 3, pp. 194–203, 2010.
- [77] V. Kutyifa *et al.*, "Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry).," *Circulation*, vol. 132, no. 17, pp. 1613–9, Oct. 2015.
- [78] N. Wäßnig *et al.*, "Experience with the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients at High Risk for Sudden Cardiac Death.," *Circulation*, Jul. 2016.
- [79] T. Horacek, Ed., "EKG 106," in *Der EKG-Trainer*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2007.
- [80] W. Greiner and C. Claes, "Der EQ-5D der EuroQol-Gruppe," in *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008, pp. 403–414.
- [81] J. W. Erath, M. Vamos, A. S. Sirat, and S. H. Hohnloser, "The wearable cardioverter-defibrillator in a real-world clinical setting: experience in 102 consecutive patients," *Clin. Res. Cardiol.*, vol. 106, no. 4, pp. 300–306, 2017.
- [82] A. F. B. E. Quast, V. F. van Dijk, A. A. M. Wilde, R. E. Knops, and L. V. A. Boersma, "Outpatient treatment with the wearable cardioverter defibrillator: clinical experience in two Dutch centres," *Netherlands Hear. J.*, vol. 25, no. 5, pp. 312–317, 2017.
- [83] J. P. Daubert *et al.*, "Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks in MADIT II. Frequency, Mechanisms, Predictors, and Survival Impact," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 51, no. 14, pp. 1357–1365, 2008.
- [84] T. Beiert *et al.*, "A real world wearable cardioverter defibrillator experience - Very high appropriate shock rate in ischemic cardiomyopathy patients at a European single-center.," *J. Electrocardiol.*, vol. 50, no. 5, pp. 603–609, Sep. 2017.
- [85] D. Duncker, T. König, S. Hohmann, J. Bauersachs, and C. Veltmann, "Avoiding Untimely Implantable Cardioverter/Defibrillator Implantation by Intensified Heart Failure Therapy Optimization Supported by the Wearable Cardioverter/Defibrillator—The PROLONG Study," *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 6, no. 1, p. e004512, Jan. 2017.
- [86] M. Lamichhane, J. C. Gardiner, N. R. Bianco, S. J. Szymkiewicz, and R. K. Thakur, "National experience with long-term use of the wearable cardioverter defibrillator in patients with cardiomyopathy," *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, vol. 48, no. 1, pp. 11–19, 2017.
- [87] M. J. Lapage, C. E. Canter, and E. K. Rhee, "A fatal device-device interaction between a wearable automated defibrillator and a unipolar ventricular pacemaker," *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 31, no. 7, pp. 912–915, 2008.

- [88] J. Schmitt *et al.*, “Safety of the Wearable Cardioverter Defibrillator (WCD) in Patients with Implanted Pacemakers,” *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 40, no. 3, pp. 271–277, 2017.
- [89] C. Wan, S. J. Szymkiewicz, and H. U. Klein, “The impact of body mass index on the wearable cardioverter defibrillator shock efficacy and patient wear time,” *Am. Heart J.*, vol. 186, pp. 111–117, 2017.
- [90] D. Duncker, T. König, S. Hohmann, J. Bauersachs, and C. Veltmann, “Avoiding untimely implantable cardioverter/defibrillator implantation by intensified heart failure therapy optimization supported by the wearable cardioverter/defibrillator-the PROLONG study,” *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–9, 2017.
- [91] H. U. Klein *et al.*, “Bridging a temporary high risk of sudden arrhythmic death. Experience with the wearable cardioverter defibrillator (WCD),” *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 33, no. 3, pp. 353–367, 2010.
- [92] D. V. Exner *et al.*, “Noninvasive Risk Assessment Early After a Myocardial Infarction,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 50, no. 24, pp. 2275–2284, Dec. 2007.
- [93] S. D. Solomon *et al.*, “Recovery of Ventricular Function after Myocardial Infarction in the Reperfusion Era: The Healing and Early Afterload Reducing Therapy Study.”
- [94] K. Westphal, “Defibrillatorweste nach Myokardinfarkt: Ergebnisse der VEST-Studie im Fokus,” *Blickpkt. Tech. Aktuelle Kardiol.*, vol. 7. Jahrgan.

Eidesstattliche Versicherung

Ich,

Kubieniec, Michaela Eva

Name, Vorname

erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Prävention des plötzlichen Herztodes mit dem tragbaren Kardioverter- Defibrillator (WCD)

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Kaufbeuren, den 22.11.2019

Ort, Datum

Michaela Kubieniec